EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. DESGREZ

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1908

EXPOSÉ

DES TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU Dʀ A. DESGREZ

TITRES ET FONCTIONS

Interne en pharmacie des hôpitaux de Paris (1887).

Licencié ès sciences physiques (1890).

Professeur de physique et de chimie à l'Association polytechnique (1891).

Lauréat des hôpitaux, médaille d'or (1891).

Docteur ès sciences physiques (1894).

Docteur en médecine (1895).

Préparateur des travaux pratiques de chimie à la Faculté de médecine (1895).

Chef du laboratoire de pathologie et thérapeutique générales (1896).

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris (1898).

Archiviste de la Société chimique de Paris (1898).

Officier d'académie (1901).

Professeur de matière médicale, pharmacologie et thérapeutique à l'École dentaire de Paris (1903).

Membre du jury d'agrégation des Facultés de médecine (sciences physiques, 1904).

Secrétaire du Conseil de l'Association française pour l'avancement des sciences (1906).

Officier de l'Instruction publique (1907).

Chef des travaux chimiques à la Faculté de médecine (1er Janvier 1908).

Membre de la Société chimique, de la Société de Biologie, de la Société philomathique et de la Société d'Hygiène alimentaire.

Rédacteur au *Bulletin de Société chimique*, au *Bulletin des sciences pharmacologiques*, au *Journal de physiologie et de pathologie générale* et à la *Gazette médicale de Paris*.

PREMIÈRE PARTIE

TRAVAUX DE CHIMIE PURE

Mes travaux de chimie pure sont du domaine de la chimie organique.

COMBINAISONS DES ACIDES GRAS AVEC LES CARBURES NON SATURÉS

Combinaisons des acides gras avec les carbures éthyléniques.

BÉHAL et DESGREZ, *Comptes rendus*, t. CXIV, p. 676.

Action des acides organiques sur les carbures acétyléniques.

BÉHAL et DESGREZ, *Comptes rendus*, t. CXIV, p. 1074.

Nous nous sommes proposé de trouver l'explication d'une réaction antérieurement découverte par M. Béhal, à savoir la transformation, sous l'influence de l'acétate d'argent, de l'heptine chloré 1, $C^5H^{11}-CH=CHCl$, en heptanone 2, $C^5H^{11}-CO-CH^3$. La réaction normale devrait, en effet, fournir l'heptanal $C^5H^{11}-CH^2-CHO$.

Cette transformation s'expliquerait simplement en admettant que, dans une première phase, l'acétate d'argent pût agir comme la potasse, en donnant naissance à un carbure acétylénique et à de l'acide acétique :

$$\underset{\text{Heptylène chloré}}{C^5H^{11}-CH-CHCl} + \underset{\text{Acétate d'argent.}}{CH^3-CO^2Ag} = AgCl + \underset{\text{Heptine.}}{C^5H^{11}-C\equiv CH} + \underset{\text{Acide acétique.}}{CH^3-CO^2H}$$

et que, dans une seconde phase, l'acide se fixât sur la fonction acétylénique, à la façon des acides minéraux. Dans ce cas, en effet, l'action ultérieure de l'eau sur le dérivé obtenu devrait donner normalement naissance à une cétone. Ces considérations théoriques nous ont conduits

à essayer l'action de l'acide acétique sur les carbures acétyléniques. Nous avons trouvé que, vers 280°, il y avait combinaison, et que, par action de l'eau sur le produit de la réaction, l'on obtenait les mêmes cétones que par l'action successive de l'acide sulfurique et de l'eau sur les carbures correspondants.

Nous pouvions expliquer comment, à haute température, l'œnanthylène chloré (heptène chloré) donne, avec l'acétate d'argent, un dérivé acétique qui, traité par l'eau, fournit l'heptanone 2.

Dans une première phase, en effet, l'acétate d'argent, agissant comme la potasse, fournit un carbure acétylénique, l'heptine, de l'acide acétique et du chlorure d'argent :

$$\underset{\text{Heptène chloré.}}{C^5H^{11}-CH=CHCl} + \underset{\text{Acétate d'argent.}}{C^2H^3AgO^2} = AgCl + \underset{\text{Heptine.}}{C^5H^{11}C\equiv CH} + \underset{\text{Acide acétique.}}{C^2H^4O^2}.$$

Dans une seconde phase, l'acide acétique se fixe sur ce carbure et fournit un dérivé acétique :

$$\underset{\text{Heptine.}}{C^5H^{11}-C\equiv CH} + C^2H^4O^2 = C^5H^{11}-\underset{\underset{O-CO-CH^3.}{|}}{C}=CH^2$$

Enfin cet éther acétique, saponifié par l'eau, à froid, donne l'alcool vinylique correspondant qui, par transposition moléculaire, fournit l'heptanone 2 :

$$\underset{\text{Ethanoate d'hepténylé.}}{C^5H^{11}-\underset{\underset{O-CO.CH^3}{|}}{C}=CH^2} + H^2O = \underset{\text{Hepténol 2.}}{C^5H^{11}-\underset{\underset{OH}{|}}{C}=CH^2} + C^2H^4O^2$$

$$\underset{\text{Hepténol 2,}}{C^5H^{11}-\underset{\underset{OH}{|}}{C}=CH^2} \rightleftharpoons \underset{\text{Heptanone 2.}}{C^5H^{11}-CO-CH^3}$$

Frappés de la facilité avec laquelle s'effectue cette réaction, nous avons pensé que la fonction éthylénique pourrait, elle aussi, fixer directement une molécule d'acide acétique. L'expérience a confirmé notre hypothèse : l'acide acétique se fixe directement, à 300°, sur les dérivés à fonction éthylénique, pour donner les éthers acétiques des alcools.

L'heptène, par exemple, fournit ainsi l'acétate d'heptyle :

$$\underset{\text{Heptène.}}{C^5H^{11} - CH = CH^2} + \underset{\text{Acide acétique.}}{CH^3 - CO^2H} = \underset{\text{Acétate d'heptyle.}}{C^5H^{11} - \underset{\substack{|\\ O - CO\,CH^3}}{CH} - CH^3}$$

Les règles de fixation du résidu acide sont les mêmes que celles du reste sulfurique on obtient toujours des alcools secondaires ou tertiaires, excepté dans le cas de l'éthylène.

Nous avons poursuivi cette étude sur un corps possédant à la fois une fonction carbure éthylénique et une fonction alcool : l'alcool allylique. Nous avons reconnu que la fonction éthylénique fixe une molécule d'acide acétique en même temps que s'éthérifie la fonction alcool ; le corps qui résulte de cette réaction est la diacétine du propylglycol :

$$\underset{\text{Alcool allylique.}}{CH^2 = CH - CH^2OH} + 2C^2H^4O^2 = H^2O + \underset{\text{Diacétine du propylglycol.}}{CH^3 - \underset{\substack{|\\ O^2C^2H^3}}{CH} - CH^2 - O^2C^2H^3}$$

SUR LA FORMATION DE DÉRIVÉS ORGANIQUES DANS LESQUELS LE SOUFRE SE COMPORTE COMME ÉLÉMENT QUADRIVALENT

Béhal et Desgrez, *Bull. de la Soc. chim.* [3], t. VII, p. 401.

Tentatives pour obtenir SO par l'action des métaux, entre autres de l'argent sur $SOCl^2$. — En présence du benzène, formation de l'oxyde de diphénylsulfine. — Les métaux Ag, Na, Zn réagissent sur les iodures de sulfines pour donner des iodures et des sulfures d'alcoyles. — Le zinc-éthyle donne avec l'iodure de triéthylsulfine le mercaptanate de zinc-éthyle.

Nous voulions reproduire des dérivés du soufre quadrivalent pour voir si, dans ces composés, la basicité observée dans les sulfines se conserverait.

Nous avons essayé aussi de préparer le thionyle SO, en faisant réagir sur le chlorure $SOCl^2$ différents métaux, entre autres l'argent en poudre. La réaction, dans ce cas, est extrêmement violente ; il se forme de l'acide sulfureux, du chlorure et du sulfure d'argent. Pour la

modérer, nous avons opéré en présence du benzène et nous n'avons obtenu que de l'oxyde de diphénylsulfine $C^6H^5 — SO — C^6H^5$.

Nous avons pensé à enlever aux sels de sulfonium un atome d'halogène ou bien à le remplacer par un reste de carbure, mais les expériences n'ont pas donné le résultat désiré.

En faisant réagir l'argent, le zinc ou le sodium sur l'iodure de triméthylsulfonium, nous n'avons obtenu que de l'iodure et du sulfure de méthyle. Dans toutes ces réactions, le soufre tend à redevenir bivalent; c'est ainsi que le zinc-éthyle réagit sur l'iodure de triméthylsulfonium en donnant du mercaptanate de zinc-éthyle $C^2H^5 — S — Zn — C^2H^5$.

HYDRATATION DIRECTE DES CARBURES ACÉTYLÉNIQUES

Hydratation de l'acétylène, formation de paraldéhyde.

Bull. de la Soc. chim. [3], t. XI, p. 362.

Hydratation de l'allylène.

Bull. de la Soc. chim. [3], t. XI, p. 391.

Hydratation du méthylbutylacétylène et du phénylacétylène.

Bull. de la Soc. chim. [3], t. IX, p. 641.

Sur la formation de deux acétones par hydratation des carbures acétyléniques substitués.

Bull. de la Soc. chim. [3], t. IX, p. 883.

Ces diverses communications, réunies dans un mémoire publié aux *Annales de physique et de chimie* ([7], t. III, p. 209), ont fait le sujet de ma thèse de Doctorat ès sciences.

C'est M. Berthelot qui a montré le premier la possibilité de fixer les éléments de l'eau sur les carbures non saturés et d'obtenir ainsi les alcools correspondants. Pour réaliser ces synthèses dont les plus mémorables sont celles des alcools éthylique et isopropylique, M. Ber-

thelot avait recours à l'intervention d'un acide auxiliaire, l'acide sulfurique. La fixation d'eau sur le carbure se fait ainsi en deux phases ; il se forme d'abord un éther sulfurique qui est, en même temps, acide monobasique. La saponification par l'eau du composé ainsi formé conduit à l'alcool correspondant.

J'ai pensé que si l'on pouvait fixer les éléments de l'eau sur les carbures non saturés, de la même manière que nous avions réussi, M. Béhal et moi, dans les recherches décrites plus haut, à fixer l'acide acétique, on obtiendrait les produits d'hydratation de ces carbures, sans passer par l'éthérification. A cet effet, j'ai mis en présence les carbures et l'eau à des températures progressivement croissantes. — Comme premier résultat, je suis arrivé à constater ce fait assez curieux que les carbures acétyléniques, considérés comme très instables aux températures élevées, n'étaient pas décomposés à 360°, pourvu qu'ils se trouvassent en présence de corps stables à la même température. C'est ainsi que l'eau suffit à reculer singulièrement cette limite de résistance à l'action de la chaleur.

Les expériences que j'ai effectuées en tubes scellés, à des températures variant entre 300 et 325°, m'ont permis de transformer en acétones tous les carbures acétyléniques sur lesquels j'ai opéré. — Pour les deux premiers termes de la série grasse, l'acétylène et l'allylène qui sont gazeux, j'ai éprouvé quelque difficulté à enfermer dans mes tubes une quantité de carbure suffisante pour obtenir un produit qui pût être caractérisé. Après nombre d'essais infructueux tentés avec ces carbures gazeux condensés dans du charbon, j'ai songé à utiliser la propriété connue des acides acétylène et allylène-carboniques de se décomposer par la chaleur avec production d'acétylène et d'allylène. C'était un moyen pratique d'obtenir, dans les tubes mêmes, un carbure naturellement très pur, en quantité proportionnelle à la dose d'acide mise en jeu. Comme l'hydrate d'acide carbonique n'est pas stable aux températures élevées, il ne pouvait exercer aucune influence sur l'hydratation des carbures dans les conditions où je me plaçais.

La préparation des autres carbures acétyléniques, effectuée selon les indications classiques, m'a fréquemment donné des rendements assez minimes. J'ai dû chercher et j'ai indiqué, dans mon mémoire, quelques formes de manipulations qui m'ont permis d'améliorer ces rendements.

Le tableau suivant résume l'ensemble de toutes mes expériences :

CARBURES	PRODUITS D'HYDRATATION
1° *Acétyléniques vrais :* $R - C \equiv CH$.	
Acétylène $CH \equiv CH$ .... (*Éthine*).	Paraldéhyde $(C^2H^4O)^3$.
Allylène $CH^3 - C \equiv CH$ .... (*Propine*).	Acétone ordinaire $CH^3 - CO - CH^3$. (*Propanone*).
Œnanthylidène $C^5H^{11} - C \equiv CH$ .... (*Heptine* 1).	Méthylpentylcétone $C^5H^{11} - CO - CH^3$. (*Heptanone* 2).
Caprylidène $C^6H^{13} - C \equiv CH$ .... (*Octine* 1).	Méthylhexylcétone $C^6H^{13} - CO - CH^3$. (*Octanone* 2).
Phénylacétylène $C^6H^5 - C \equiv CH$ .... (*Phénéthinyle*).	Acétophénone $C^6H^5 - CO - CH^3$. (*Éthanoylphène*).
2° *Acétyléniques substitués :*	
$R - C \equiv C - R$ *ou* $R - C \equiv C - R'$	
Méthylbutylacétylène $CH^3 - C \equiv C - C^4H^9$ (*Heptine* 2).	Méthylpentylcétone $CH^3 - CO - C^5H^{11}$. (*Heptanone* 2). Éthylbutylcétone $C^2H^5 - CO - C^4H^9$. (*Heptanone* 3).
Méthylamylacétylène $CH^3 - C \equiv C - C^5H^{11}$ (*Octine* 2).	Méthylhexylcétone $CH^3 - CO - C^6H^{13}$. (*Octanone* 2). Éthylpentylcétone $C^2H^5 - CO - C^5H^{11}$. (*Octanone* 3).
Diphénylacétylène $C^6H^5 - C \equiv C - C^6H^5$ (*Tolane, diphényléthine*).	Désoxybenzoïne $C^6H^5 - CO - C^7H^7$.

L'examen de ce tableau conduit aux deux conclusions générales suivantes :

1° Les carbures acétyléniques vrais sont transformés en méthylcétones par hydratation directe. Il n'y d'exception que pour le premier terme, l'acétylène, qui donne l'aldéhyde. Pour ce premier terme, les divers savants qui se sont occupés de son hydratation ont mentionné des résultats différents. M. Berthelot avait obtenu l'alcool vinylique : MM. Lagermark et Eltekoff avaient été conduits à l'acide crotonique. M. Berthelot et M. Zeisel expliquèrent ce dernier résultat par une impureté de l'acétylène (bromure de vinyle). M. Kutscherow ayant hydraté l'acétylène par la méthode des sels mercuriques qu'il venait de découvrir, obtint l'aldéhyde ordinaire. Les divergences de résultats

indiquées par les auteurs précédents semblent provenir des impuretés diverses qui souillent l'acétylène suivant ses origines. La réaction à laquelle je me suis adressé (décomposition de l'acide acétylène-dicarbonique) pour obtenir ce carbure m'a mis, je crois, à l'abri d'un reproche de cet ordre ;

2° Les carbures substitués ne donnent naissance, lorsque leur formule est symétrique, qu'à une seule acétone :

$$R - C \equiv C - R + H^2O = R - CO - CH^2 - R.$$

Ils permettent toujours d'obtenir, lorsque leur formule est dissymétrique, les deux acétones indiquées par la théorie :

$$R - C \equiv C - R' + H^2O = R - CO - CH^2 - R'$$
$$R - C \equiv C - R' + H^2O = R - CH^2 - CO - R'.$$

Ces résultats sont identiques, en tous points, à ceux qui ont été obtenus à l'aide des méthodes indirectes, soit avec l'acide sulfurique, soit avec les sels de mercure.

SYNTHÈSE DE QUELQUES NITRILES AROMATIQUES

Synthèse du nitrile benzoïque.

Bull. de la Soc. chim. [3], t. XIII, p. 735.

Nouvelles synthèses de quelques nitriles aromatiques.

Bull. de la Soc. chim., t. XI, p. 822 et 1107.

Les réactions du cyanogène, radical composé, ont permis depuis longtemps de rapprocher ce corps des éléments de la famille du chlore. Cette analogie permettait de supposer que le cyanogène pourrait se substituer à l'hydrogène des composés organiques comme le chlore lui-même. J'ai cherché à réaliser cette substitution pour les carbures aromatiques et j'ai eu recours, à cet effet, à la méthode au chlorure d'aluminium de MM. Friedel et Crafts.

Je l'ai appliquée à cinq carbures que j'ai pu transformer en nitriles avec un rendement moyen de 12 %. Ces carbures sont le benzène, le toluène, deux xylènes et le mésitylène.

J'ai d'abord fait réagir le cyanogène sur le benzène à l'ébullition, sous une pression de quelques centimètres de mercure. Dans ces conditions, le groupement CAz se substitue à un atome d'hydrogène :

$$C^6H^6 + C^2Az^2 = C^6H^5CAz + HCAz,$$

c'est-à-dire que le nitrile benzoïque prend ainsi naissance. J'ai pu, dans une première expérience, isoler 22 grammes de ce corps que j'ai caractérisé par ses constantes physiques et la préparation de ses principaux dérivés (acide, éther, amide). L'étude détaillée des conditions les plus favorables au rendement m'a permis de montrer qu'il est inutile d'augmenter la pression pour favoriser la réaction; qu'un grand excès de carbure et la température d'ébullition augmentent la proportion de nitrile formé, mais qu'à froid, au contraire, et avec une faible quantité de carbure, on obtient toujours un peu de phénylcarbylamine.

Appliquée au toluène, la méthode de synthèse précédente m'a donné le nitrile paratoluique. Des trois nitriles possibles, c'est le seul qui prenne naissance dans la réaction. Avec le métaxylène, la substitution se fait en position para relativement aux deux groupements méthyle et l'on obtient le nitrile de l'acide xylylique, diméthylbenzoïque 1.2.4. Le paraxylène m'a conduit au seul dérivé possible, c'est-à-dire le nitrile de l'acide 1.2.5. isoxylylique. Afin de généraliser la réaction, je l'ai encore appliquée au mésitylène, ce qui m'a conduit au nitrile de l'acide isodurylique, corps nouveau, très bien cristallisé.

SUR LA DÉCOMPOSITION DU CHLOROFORME, DU BROMOFORME ET DU CHLORAL PAR LA POTASSE AQUEUSE

Comptes rendus, t. CXXV, p. 780; *Bull. de la Soc. chim.* [3], t. XIX, p. 110.

Dumas a montré autrefois que la potasse alcoolique transforme le chloroforme en chlorure et formiate de potassium :

$$CHCl^3 + 4KOH = 3KCl + CHO^2K + 2H^2O.$$

Plus récemment, Prunier a établi qu'à une température inférieure à 30° il se forme encore, dans les mêmes conditions, des traces de formiate, mais surtout de l'oxychlorure de carbone et un peu d'hydrogène.

M. Bouchard, m'ayant chargé d'étudier les gaz qu'il avait vus se produire quand on met en contact de la levure de bière, de l'eau chloroformée et de la lessive de potasse, m'a ainsi fourni l'occasion de montrer que le chloroforme se décompose par la potasse aqueuse, à froid, en donnant, comme produit principal, non plus de l'acide formique, mais les générateurs de ce corps, l'oxyde de carbone et l'eau. Le gaz produit dans l'expérience de M. Bouchard est uniquement composé d'oxyde de carbone, mélangé d'une trace de vapeurs de chloroforme entraînées mécaniquement. La levure de bière est étrangère à sa formation. Elle l'active seulement, en jouant sans doute le rôle de corps poreux. Les copeaux de sapin, le chlorure de calcium, le bioxyde de manganèse, un courant de gaz inerte agissent d'une façon analogue. La réaction se fait donc aux dépens du chloroforme et de la potasse. Comme le formiate est stable, en liqueur alcaline, on ne peut admettre sa formation préalable suivie d'une déshydratation. Il en résulte qu'il n'entre plus 3 molécules d'alcali en réaction, mais 1 ou 2 seulement :

$$CHCl^3 + 2KOH = 2KCl + H^2O + CO + HCl,$$
$$CHCl^3 + KOH = KCl + 2HCl + CO.$$

Tel est le mode principal de décomposition du chloroforme, quand on met en présence 10gr de ce corps avec 400gr d'eau tenant en dissolution 50gr de potasse. L'oxyde de carbone a été caractérisé par sa flamme bleue, sa combinaison avec le chlorure cuivreux en solution chlorhydrique, le réactif de M. Berthelot (azote d'argent ammoniacal) et, enfin, l'analyse eudiométrique, 10 volumes de gaz se combinent avec 5 volumes d'oxygène en donnant 10 volumes d'acide carbonique. La production de formiate et de carbonate de potassium, aux dépens d'oxychlorure de carbone d'abord formé, n'est qu'accessoire.

La lumière solaire active, l'obscurité ralentit ce mode de décomposition du chloroforme. Une chaleur modérée l'accélère, comme la lumière, sans doute en augmentant la solubilité du chloroforme. La potasse mise en contact avec ce corps, sans l'intermédiaire de l'eau, ne donne aucun dégagement gazeux.

Le méthyl et le phénylchloroforme ne donnent pas cette réaction. Il en est de même du chlorure de méthylène et du tétrachlorure de carbone. Le bromoforme se décompose comme le chloroforme, mais plus facilement, en raison de sa moindre solubilité. L'iodoforme, insoluble dans l'eau, n'est pas décomposé.

Le chloral, comme on devait s'y attendre, donne la même réaction que le chloroforme, mais plus rapidement. La chaleur dégagée dans la première phase de sa destruction, en formiate et chloroforme, rend plus active l'action de la potasse sur le chloroforme d'abord formé.

Les carbonates et bicarbonates alcalins ne provoquent pas de décomposition analogue. L'ammoniaque est, de même, sans action à froid.

On sait que la recherche toxicologique du chloroforme se fait, soit en recueillant dans une solution d'azotate d'argent le chlore et l'acide chlorhydrique provenant de sa décomposition par la chaleur, soit en provoquant la formation d'une carbylamine. Ces deux réactions ne sont nullement caractéristiques. D'autres composés chlorés volatils donnent la première; l'iodoforme donne facilement la seconde. La production de 90^{cc} d'oxyde de carbone, à froid, en solution alcaline étendue, aux dépens du chloroforme, m'a permis de reconnaître 1^{cc} de ce corps dissous dans 400^{gr} d'eau. Le mode nouveau de décomposition du chloroforme dont j'ai ainsi établi les conditions pourra donc être mis à profit pour la recherche toxicologique de ce corps.

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAUX DE CHIMIE APPLIQUÉE A LA PHYSIOLOGIE ET A LA PATHOLOGIE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SÉRUMS

Thèse de Doctorat en médecine; Gauthier-Villars, Paris, 1895.

Ce travail est consacré à la recherche de l'influence de trois sérums différents, notamment du sérum de Behring, sur certains éléments de l'urine. Quelques observations antérieures, insuffisamment prolongées, avaient permis de constater une augmentation d'urée produite par l'injection du sérum antidiphtérique. On en avait conclu que ces injections peuvent favoriser l'élaboration de la matière, constituer une sorte de stimulant des échanges nutritifs.

Méthode de recherches. — Je me suis proposé d'étudier les modifications produites sur la nutrition générale par les sérums d'ascite, de pleurésie et, surtout, par le sérum antidiphtérique. Mes expériences ont porté sur le lapin auquel j'injectais, par voie intraveineuse et dans les meilleures conditions possibles d'asepsie, des doses non toxiques de ces divers sérums. Les doses du sérum de Behring, en particulier, ont toujours été inférieures ou, au plus, égales à celles prescrites contre les cas graves de diphtérie, dans l'instruction publiée par l'Institut Pasteur. Chaque expérience portait sur une série d'animaux divisés en deux groupes : les uns recevant les injections, les autres étaient tenus en observation comparative, comme témoins. Je donnais à ces lapins une nourriture identique, mesurée en proportion telle que le poids des témoins ne variât pas sensiblement. Chaque jour, les urines recueillies avec soin étaient analysées. On prenait le poids des animaux et on procé-

dait à l'examen des organes de ceux qui succombaient à la suite des accidents provoqués par les injections. J'ai retrouvé, d'une façon constante, l'augmentation d'urée déjà signalée par divers observateurs (Mya, Mongour, Charrin et Roger), mais je me suis rendu compte qu'elle coïncidait avec l'amaigrissement des animaux injectés, avec l'apparition de certains accidents (diarrhée, entérite), consécutifs à un trouble de la nutrition.

Résumé des expériences faites sur le sérum antidiphtérique.

Première expérience. — On a injecté 1cc,8 de ce sérum par kilogramme d'animal.

Les effets observés sont les suivants :

Augmentation des éléments urinaires durant six jours; diarrhée le septième et les suivants avec diminution des substances urinaires, en même temps que le poids des lapins baisse sensiblement; le neuvième jour, l'urée et le phosphore, le dixième jour, l'urée seule reparaissent en excès; l'un des lapins a perdu 240 grammes de son poids; il a succombé le treizième jour. Les trois autres, qui ont survécu, étaient encore notablement amaigris le vingt-deuxième jour; chacun d'eux avait perdu 120 grammes de son poids initial; les témoins, avec la même alimentation, avaient gagné chacun 110 grammes.

Deuxième expérience. — Sur quatre lapins, trois ont reçu 2cc,5 de sérum par kilogramme; ils ont succombé, l'un en quatre jours, le deuxième en dix-sept jours, le troisième en vingt-deux jours. Le quatrième, qui n'avait reçu que 1cc,9 par kilogramme, a survécu. Tous ont perdu, progressivement, une notable partie de leur poids, d'autant plus grande que le poids initial était plus faible. L'augmentation des éléments urinaires a porté, le premier jour, sur l'urée; le deuxième et le troisième sur le chlore et l'urée; le quatrième sur tous les éléments. Une diarrhée générale apparaissant le cinquième, l'élimination urinaire est en baisse, sauf pour l'urée qui est en excès, jusqu'à la mort de deux des trois lapins survivants. Le quatrième lapin avait présenté les troubles précédents avec moins d'intensité; il a survécu n'ayant perdu, au maximum, que 200 grammes de son poids.

Troisième expérience. — Quatre lapins reçoivent 1cc,5, le cinquième reçoit 1cc,10 de sérum par kilogramme. On remarque une augmentation

d'urée pendant quatre jours, un peu moins de chlore et de phosphore, puis une diarrhée intense avec un excès d'urée; le poids des lapins injectés diminue rapidement, l'un d'eux succombe le sixième jour. Les éléments urinaires se retrouvent en excès jusqu'au sixième jour, excès coexistant avec une diarrhée notable : l'un des lapins succombe le douzième jour, un autre le treizième jour, le troisième, le dix-septième jour, ayant perdu chacun un quart de leur poids; ils éliminaient constamment un grand excès d'urée. Le dernier seul, qui n'avait reçu que 1^{cc},10 par kilogramme, a survécu.

Quatrième expérience. — On a injecté 1^{cc},25 de sérum par kilogramme de lapin; excès de matériaux dissous dans l'urine, notable pour l'urée et le chlore, relativement moindre pour le phosphore et persistant quatorze jours. Chacun des lapins injectés a perdu 180 grammes de son poids. Dix-huit jours après l'injection, cette diminution atteint 230 grammes, sans apparition de diarrhée. L'élimination d'urée est de 0,91 par kilogramme, au lieu de 0,76, chiffre fourni par les témoins.

Conclusions. — L'injection de sérum antidiphtérique provoque, chez le lapin, des phénomènes de dénutrition, se manifestant par une diminution anormale de son poids initial, par une augmentation simultanée des éléments urinaires portant sur l'urée et le chlore, un peu moins souvent sur le phosphore, enfin, par une diarrhée qui survient au bout de quelques jours et indique une entérite prononcée.

Si la diarrhée manque, on constate encore une diminution de poids. Si elle apparaît, elle peut guérir au bout de quelques jours ou se terminer par la mort de l'animal.

On trouve, à l'autopsie, de l'entérite accompagnée d'hyperhémie et, quelquefois, d'hémorragie intestinale. Les viscères sont congestionnés, mais les reins paraissent généralement sains, au moins à l'examen superficiel. L'albumine, assez rare, n'a jamais été observée qu'à l'état de traces.

La considération des doses injectées montre que 1^{cc},5 de ce sérum peut être une dose mortellement toxique pour 1 kilogramme d'animal. Dans la dernière expérience, les deux lapins qui n'ont reçu que 1^{cc},25 par kilogramme n'accusaient, après dix-huit jours d'observation, qu'une notable diminution de poids, sans accidents graves. — Cette dose de 1^{cc},25 de sérum par kilogramme d'animal paraît donc être une limite

supérieure utile à observer, si l'on reporte à l'homme les résultats fournis par le lapin.

Qu'il me soit permis de faire remarquer qu'on n'avait pas encore, avant mes recherches, signalé ces effets secondaires du sérum de Behring, et, comme conséquence, appelé l'attention sur la nécessité d'apporter, dans son emploi, la plus stricte prudence.

Les expériences analogues, que j'ai effectuées avec les sérums d'ascite et de pleurésie, montrent qu'ils provoquent, à la dose de 2 à 5 centimètres par kilogramme d'animal, des modifications de la nutrition de même ordre que celles indiquées plus haut pour le sérum antidiphtérique. Ces modifications sont moins constantes, moins accentuées et, généralement, n'entraînent pas la mort de l'animal.

GAZ DES EAUX MINÉRALES

Sur la composition des gaz qui se dégagent des eaux minérales de Bagnoles-de-l'Orne.

Ch. Bouchard et A. Desgrez, *Comptes rendus*, t. CXXIII, p. 969, 7 décembre 1896.

Ces recherches constituent la suite de celles qui avaient été faites, l'année précédente, par MM. Bouchard et Troost, sur la composition des gaz qui se dégagent de certaines eaux des Pyrénées.

Dans les gaz des eaux de Bagnoles, nous avons d'abord trouvé 5 °/₀ d'acide carbonique et reconnu l'absence d'oxygène et des gaz combustibles. 95 °/₀ des gaz qui se dégagent de cette eau présentant les caractères négatifs de l'azote, nous nous sommes demandé si l'on n'y trouverait pas l'argon et l'hélium mélangés à l'azote.

Nous avons absorbé l'azote à l'aide d'étincelles d'induction, en présence de l'oxygène préparé par électrolyse, et d'une solution concentrée de potasse.

Quand le volume du gaz a cessé de diminuer, on a fait passer l'étincelle encore pendant une demi-journée, sans obtenir la moindre réduction.

L'oxygène ayant alors été absorbé par le pyrogallate de potasse, le volume de gaz restant était $4^{vol},5$ pour 100^{vol} de gaz initial. Le gaz

résiduel a été maintenu sur le mercure, pendant quatorze jours, au contact de fragments de potasse fondue plusieurs fois renouvelés. On l'a introduit alors dans le tube de Plücker et, pour épuiser les dernières traces d'azote, on a fait passer pendant dix jours, sans interruption, l'étincelle d'induction.

Pour l'examen spectroscopique, on a fixé à la division 100 de l'échelle la raie jaune du sodium ; la raie rouge de l'hydrogène se trouve alors à la division 48, celle du lithium à la division 39. Un échantillon d'argon donnait alors les deux raies rouges moins réfrangibles que celles de l'hydrogène, caractéristiques de ce gaz, aux divisions 20 et 25.

Un échantillon d'hélium donnait une raie rouge et la raie jaune D^3 du spectre solaire aux divisions 41 et 101,5.

Notre tube de Plücker a fourni deux raies rouges situées aux divisions 20 et 25, c'est-à-dire caractéristiques de l'argon. Il présentait également la raie rouge 41 et la raie jaune D^3 du spectre de l'hélium.

Les raies de l'hélium étaient beaucoup moins accentuées que celles de l'argon, qui étaient très brillantes.

Les gaz qui se dégagent des eaux de Bagnoles-de-l'Orne ont donc pour composition, en volume :

Acide carbonique	5,0
Azote	90,5
Argon	4,5
Hélium	traces
	100,0

ACTION DES SOLUTIONS MINÉRALISÉES SUR L'ORGANISME

A. Charrin et A. Desgrez, *Bull. de la Soc. de Biol.*, t. III, p. 805, et *Arch. de Physiolog.*, octobre 1896.

Notre but a été de déterminer l'influence exercée sur l'économie et, en particulier, sur la nutrition, par les solutions minéralisées improprement appelées sérums artificiels. Les expériences ont porté sur des lapins entraînés et soumis au régime lacté, prenant toujours le même volume de lait, c'est-à-dire une nourriture sensiblement constante. Nous leur avons injecté des volumes variables de la solution ordinairement

préconisée, contenant en sels de sodium, pour 100 grammes d'eau : 2 grammes de chlorure, 4 grammes de phosphate et 8 grammes de sulfate. Les injections ont été pratiquées par voie sous-cutanée et intraveineuse, de façon à comparer les effets produits par les deux méthodes.

Résultats. — L'injection de $0^{cc},5$ à 1 centimètre cube de solution, par kilogramme d'animal, détermine une légère élévation du taux de l'urée et des éléments dissous dans l'urine en général ; le volume de celle-ci augmente également. A fortes doses, 10, 12, 16 centimètres cubes par kilogramme, la même solution provoque un effet inverse : le taux de l'urée fléchit ; de même les autres éléments et le volume de l'urine. Les injections intraveineuses provoquent des résultats de même sens, avec des différences plus variables, moins expressives.

On devra donc s'en tenir aux doses modérées de sérum artificiel, du moins pour les affections chroniques médicales.

En appliquant ces résultats à l'homme, nous avons obtenu, avec $0^{cc},25$ de solution minéralisée par kilogramme une diurèse raisonnable, une proportion d'urée légèrement supérieure à la moyenne, une faible élévation de la pression sanguine et de la température rectale.

Comme les sérums vrais, sérums de vaccinés ou de sujets sains, ont des propriétés analogues et contiennent les mémes principes minéraux que notre solution, il était permis d'expliquer ces effets communs par des causes identiques. Nous avons été ainsi amenés à étudier, comparativement, l'effet d'un sérum normal et celui des matières minérales, extraites du même sérum puis ramenées à son volume, sous forme de solution aqueuse.

Voici les conclusions de ces nouvelles expériences :

1° Les éléments minéraux du sérum, isolés et ramenés à la forme chimique et à l'état de dilution où ils se trouvent normalement, provoquent, à la dose de $1^{cc},5$ par kilogramme, une légère élévation du taux de l'urée coïncidant avec une augmentation du poids des animaux. — Ils déterminent ainsi, comme le sérum artificiel injecté, à dose très faible, une suractivité de la nutrition ;

2° Le sérum complet, injecté à la même dose, détermine, au contraire, un mouvement de dénutrition qui se manifeste par une diminution du poids des animaux, accompagnant une élévation exagérée du taux de l'urée.

INFLUENCE DE LA VACCINATION SUR L'ÉLIMINATION DE L'URÉE, SUR LE MODE DE NUTRITION

A. Charrin et A. Desgrez, *Bull. de la Soc. de Biolog.*, t. XLIX, p. 709.

M. Bouchard considère l'immunité comme le résultat d'une modification de la vie de la cellule. Nous avons cherché une nouvelle preuve de cette conception dans la détermination de la quantité d'urée éliminée par des lapins vaccinés contre le bacille pyocyanique. Nos recherches ont porté sur cinq séries d'animaux entraînés à un régime d'alimentation, variable avec les séries, mais constant pour chacune d'elles pendant la durée de l'expérience. Les lapins étaient de poids identiques, chaque série comprenant deux vaccinés et deux témoins. Le tableau suivant contient les moyennes de huit à douze jours d'observation pour chaque série :

	Alimentation	Urée éliminée par kilo et par 24 heures	
	—	Témoins.	Vaccinés.
		—	—
1re série.	Lait	1,06	1,05
2e —	Lait	0,81	0,52
3e —	Lait	0,68	0,57
4e —	Carottes et son	1,04	0,65
5e —	Carottes seules	0,52	0,42

La vaccination produit ainsi un ralentissement des échanges nutritifs, modifie l'élaboration de la matière par la cellule vivante.

Ces résultats ont été confirmés à Lyon, sur le cheval, par M. Courmont.

SUR UNE NOUVELLE MÉTHODE DE DOSAGE DU CARBONE TOTAL

Bull. de la Soc. de Biolog., t. XLIX, p. 1077, et *Bull. des Sc. pharmacolog.*, t. III, p. 345.

C'est dans ses leçons de 1895 que le professeur Bouchard appela l'attention des cliniciens sur l'utilité de la connaissance du carbone urinaire total. Il s'agissait de déterminer la valeur du rapport $\frac{C^t}{Az^t}$, d'autant plus faible que les oxydations éliminent normalement une plus grande quantité de carbone par les voies pulmonaire et hépatique.

En présence des difficultés, presque insurmontables dans la pratique, de l'application du procédé Dumas au dosage du carbone des urines, j'ai recherché et institué une méthode nouvelle consistant à transformer totalement le carbone en acide carbonique par un mélange en proportions convenables des acides sulfurique et chromique.

Je me suis assuré, par un grand nombre d'essais effectués sur les substances éliminées par l'organisme, que leur oxydation par ces réactifs donnait toujours lieu, à moins de 0,5 % près, à une transformation complète de leur carbone en acide carbonique. Ces dosages préliminaires ont porté sur les acides urique, hippurique, lactique, palmitique, les crésols, l'indol, le scatol, la créatine, etc. Ils ont été pratiqués dans les conditions où ces matières se rencontrent dans les liquides analysés, c'est-à-dire dissoutes dans l'eau, associées entre elles, au chlorure de sodium, aux phosphates, aux sulfates alcalins, etc.

Pour doser le carbone des urines, on introduit 10 grammes d'acide chromique dans un ballon de 100 cm³ à large col rodé intérieurement. Ce col est légèrement relevé autour du bouchon, de manière à former une petite rigole que l'on remplit d'acide sulfurique, pour assurer une fermeture rigoureuse. Le bouchon en verre, également rodé, qui s'adapte sur le col du ballon, livre passage :

1° A un réfrigérant à boules, disposé à reflux, c'est-à-dire verticalement, et destiné à condenser la vapeur d'eau qui se dégage des produits en réaction;

2° A un tube recourbé à angle droit qui amène, vers la fin de l'opération, le courant d'air nécessaire pour entraîner l'acide carbonique resté dans l'appareil;

3° A un tube à brome qui permet d'introduire 10 cm³ d'urine et, par fractions, 30 cm³ d'acide sulfurique concentré.

On chauffe doucement le ballon sur un bec de Bunsen allumé en veilleuse, de manière à pouvoir compter les bulles d'acide carbonique, et à n'élever la température, jusqu'à l'ébullition du mélange, que vers la fin du dégagement gazeux. On cesse alors de chauffer pour établir dans l'appareil, à l'aide d'un aspirateur, un courant d'air modéré qui doit durer vingt minutes environ. Cet air est dépouillé d'acide carbonique par son passage dans une éprouvette à pied contenant de la chaux sodée.

A la suite du réfrigérant qui surmonte le ballon, le gaz se dessèche complètement dans un tube en U à ponce sulfurique. Il se rend ensuite dans un second tube semblable où il rencontre du ferrocyanure de potassium et du borate de soude desséchés : ces réactifs fixeront le chlore et l'acide chlorhydrique provenant du chlorure de sodium contenu dans les matières analysées. L'acide chlorhydrique résulte, en effet, de la décomposition de ce sel par l'acide sulfurique, et, d'autre part, l'acide chromique peut, à son tour, oxyder l'acide chlorhydrique avec dégagement de chlore. Quant à l'acide sulfureux qui résulte de la réduction de l'acide sulfurique par les matières organiques, il se trouve transformé en sulfate de chrome par l'acide chromique en excès. Le gaz vient enfin, à la suite de ces deux tubes en U, se fixer dans un tube de Liebig suivi d'un tube-témoin, le premier renfermant une solution de potasse à 48° B., le second de la ponce potassique. Un dernier tube en U, à ponce sulfurique, empêche l'eau de l'aspirateur d'altérer, par son évaporation, le résultat du dosage. Comme on le voit, on n'aura qu'à peser le tube de Liebig et le tube-témoin avant et après l'opération, la deuxième pesée pouvant d'ailleurs servir pour le dosage suivant, si on le fait dans la même journée.

La différence de poids de ces deux tubes donnera l'acide carbonique fourni par le carbone total des 10 cm³ d'urine sur lesquels on opère. Les $\frac{3}{11}$ du poids ainsi obtenu représentent, comme l'on sait, le carbone correspondant. En multipliant par 100, on aura le carbone rapporté au litre d'urine. La durée totale d'un dosage ainsi conduit est de deux heures environ. Il est à peine besoin de faire remarquer que l'on pourra procéder simultanément à deux ou trois dosages semblables, ou que d'autres opérations, telles qu'un dosage d'azote ou d'urée, pourront se faire en même temps.

Les résultats du dosage ainsi pratiqué peuvent, comme je l'ai dit plus haut, présenter, dans certains cas, un déficit en carbone de 0,5 %; cet écart, négligeable dans la pratique, tient surtout à la production d'oxyde de carbone, dont on peut démontrer la formation par le réactif de M. Berthelot. Si l'on désirait donner au dosage une rigueur plus grande, on pourrait intercaler, sur le trajet des gaz, le dispositif imaginé de M. A. Gautier pour la transformation de petites quantités d'oxyde de carbone en acide carbonique. Il se compose de deux tubes en U se

suivant, et contenant : le premier, de l'acide iodique anhydre, séché à 280°, qui transforme l'oxyde de carbone en acide carbonique ; le second, du cuivre réduit, pulvérulent, qui absorbe les vapeurs d'iode provenant de la réaction précédente. Ces deux tubes plongent l'un et l'autre dans un bain d'air ou d'acide sulfurique, chauffé à 80°.

On peut également, pour un dosage rigoureux, faire passer le gaz qui sort de l'appareil dans un tube de verre renfermant de l'oxyde de cuivre et chauffé sur une grille à combustion (Lambling).

J'ai utilisé cette méthode pour un grand nombre de dosages de carbone total qui ont permis à M. Bouchard d'établir quelques rapports urinaires nouveaux :

Répartition comparative*, dans les divers* ***émonctoires****, de l'azote et du carbone de l'albumine élaborée ;* *Bull. Soc. Biolog.* [10] t. IV, p. 940 et *Traité de Patholog. génér.*, t. III. Troubles préalables de la nutrition, p. 227 et 250.

Depuis lors, d'autres chercheurs (Charrin et Guillemonat, Chapelle, Durandeau, Borst, G. Perrier, G. Leven, Prosper Merklen, Chuche) ont eu recours à ce procédé pour déterminer le rapport $\frac{C^t}{Az^t}$ dans un grand nombre d'états pathologiques. Il ont confirmé cette notion d'abord établie par M. Bouchard, à savoir que ce rapport s'élève d'autant plus au-dessus de sa valeur normale 0.87 que les oxydations intra-organiques sont plus ralenties.

PRODUCTION D'UNE SUBSTANCE MUCINOÏDE PAR LES BACTÉRIES

A. Charrin et A. Desgrez, *Comptes rendus*, t. CXXVI, p. 596.
Bull. Soc. Biolog., t. L, p. 209.

Certaines cultures de bacille pyocyanique nous ont fourni une substance albuminoïde présentant les caractères distinctifs des vraies mucines, c'est-à-dire contenant du soufre, mais pas de phosphore dans sa molécule ; précipitable par l'acide acétique, insoluble dans un excès ; précipitable par les acides minéraux, soluble dans un excès ; soluble dans les alcalis et leurs carbonates étendus, dédoublable par les acides étendus avec production d'une gomme réductrice.

Nous avons étudié, sur le lapin, la toxicité de cette mucine dissoute dans le carbonate de soude à 1 °/₀₀. A faible dose, 0 gr. 10 par kilog., elle provoque un amaigrissement rapide, de l'entérite, de l'albuminurie, des hémorragies intramusculaires et la mort. 0 gr., 15 produit un abaissement rapide de température et une diarrhée intense; la mort survient en moins d'une journée.

Comme les inflammations des muqueuses s'accompagnent, en général, d'un développement considérable de bactéries, les recherches précédentes permettent de supposer que les cellules bactériennes ne sont pas étrangères à la production des éléments muqueux, si abondants dans ces affections.

RECHERCHES SUR LA DÉCOMPOSITION PARTIELLE DU CHLOROFORME DANS L'ORGANISME AVEC PRODUCTION D'OXYDE DE CARBONE

ÉTUDE DE L'ANESTHÉSIE PAR L'ÉTHER

A. Desgrez et M. Nicloux, *Comptes rendus*, t. CXXV, p. 973 et t. CXXVI, p. 758. *Arch. de Physiolog.*, avril 1898.

J'ai relaté, aux pages précédentes, le nouveau mode de décomposition du chloroforme que j'ai découvert et qui a lieu à froid, sous l'influence des alcalis aqueux, avec production d'oxyde de carbone. Nous avons supposé, M. Nicloux et moi, que la réaction essentiellement alcaline de l'organisme et dont les origines sont complexes pouvait peut-être provoquer un dédoublement analogue.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons eu recours à deux méthodes de recherches très différentes. L'une et l'autre nous ont donné des résultats positifs et sensiblement concordants.

En principe, nous analysons *comparativement* les gaz extraits du sang d'un *même* animal, avant et après anesthésie par le chloroforme.

Nos expériences portent sur le chien auquel on fait des prises de sang par l'artère fémorale. Les gaz sont ensuite extraits de ce sang, au moyen de la pompe à mercure, à 100°, dans le vide, en présence d'acide acétique. L'acide carbonique étant éliminé, le résidu gazeux est analysé

soit à l'aide du grisoumètre, soit par la réduction de l'acide iodique, avec dosage de l'iode mis en liberté.

Première méthode. — L'emploi du grisoumètre de M. Gréhant démontre que la réduction fournie par les gaz combustibles du sang varie du simple au double, selon qu'il s'agit des gaz fournis par le sang d'un chien normal ou par celui du même animal anesthésié par le chloroforme. Les chiffres que nous avons obtenus permettent d'établir que l'excès de gaz combustible produit correspond, pour cinq litres de sang, c'est-à-dire pour l'organisme humain, à 25^{cc} d'oxyde de carbone. C'est, d'après les déterminations de M. Gréhant, la quantité d'oxyde de carbone fixée par le sang d'un animal respirant, pendant une demi-heure, un mélange d'oxyde de carbone et d'air à 1/10 000.

M. de Saint-Martin[1] a répété nos expériences et nos analyses par la méthode consistant à isoler l'oxyde de carbone par le chlorure cuivreux et à le fixer sur une faible quantité d'hémoglobine, pour pratiquer ensuite l'examen spectrophotométrique. Voici ses résultats :

1° Le sang normal donne à l'analyse de l'oxyde de carbone ;

2° Comparaison du sang normal et du sang des animaux chloroformisés :

Oxyde de carbone par litre de sang	
SANG NORMAL	SANG DE CHIENS ANESTHÉSIÉS
0^{cc},8	1,85
1^{cc},2	2,4

Malgré la différence de ces chiffres, M. de Saint-Martin, qui reconnaît « l'exactitude de nos expériences », suppose l'oxyde de carbone produit par l'acide acétique réagissant sur le sang, au moment de l'extraction des gaz ; de ce chef, il conteste nos conclusions.

Seconde méthode. — Nous appliquons à l'analyse des gaz du sang la méthode de M. A. Gautier pour l'analyse de l'air; réduction de l'acide iodique par l'oxyde de carbone et dosage de l'iode mis en liberté. Nos résultats sont les suivants :

1° Nous retrouvons, après M. de Saint-Martin, l'oxyde de carbone dans le sang des chiens vivant à Paris ; comme nous ne supposons pas l'acide acétique capable de produire ce gaz par réaction sur le sang,

(1) De Saint-Martin, *Comptes rendus*, 14 fév. 1898.

nous admettons que ce liquide peut contenir normalement de l'oxyde de carbone. — M. de Saint-Martin a montré, dans un travail plus récent[1], que nous avions fait la bonne hypothèse, à savoir que le sang contient bien de l'oxyde de carbone. Voilà pour le sang normal.

2° Les animaux soumis à l'anesthésie par le chloroforme nous ayant, dans toutes les phases de nos expériences, fourni un sang notablement plus riche en oxyde de carbone que leur sang normal (le rapport est de 1 à 4, pour une anesthésie profonde), nous attribuons ces différences à l'anesthésie par le chloroforme. Nos premiers résultats se trouvent ainsi confirmés.

Anesthésie par l'éther. — Les deux méthodes précédentes, appliquées à l'étude de l'anesthésie par l'éther, montrent qu'elle n'a aucune influence notable sur la proportion des gaz combustibles du sang.

SUR UNE NOUVELLE MÉTHODE DE RÉGÉNÉRATION DE L'AIR CONFINÉ

Sur l'emploi du bioxyde de sodium dans l'étude de la fonction respiratoire.

A. Desgrez et V. Balthazard, *Comptes rendus*, t. CXXVIII, p. 361.

Application à l'homme de la régénération de l'air confiné au moyen du bioxyde de sodium.

A. Desgrez et V. Balthazard, *Comptes rendus*, t. CXXXI, p. 429 et t. CXXXIII, p. 791.

Nous avons publié un exposé complet de ces recherches et de la méthode dans les *Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale;* numéro de juillet 1902.

I. Principe et étude de la méthode. — Le réactif destiné à régénérer l'air vicié par le séjour d'un animal dans un espace clos doit non seulement dégager l'oxygène nécessaire et absorber l'acide carbonique éliminé, mais encore fixer ou détruire les substances toxiques (hydrogène sulfuré ou phosphoré, toxines, etc.) qui accompagnent l'acide

(1) De Saint-Martin, *Comptes rendus*, 4 avril 1898.

carbonique. C'est dans le but de satisfaire, le mieux possible, à ces trois conditions que nous proposons le bioxyde de sodium. Ce corps se décompose *à froid*, *par l'action de l'eau seule*, en produisant de l'oxygène, d'une part, et, de l'autre, un alcali puissant, la soude, qui fixe l'acide carbonique au fur et à mesure de son élimination ; mais, dans cette décomposition même, le bioxyde de sodium se comporte comme un *oxydant énergique, capable de détruire les substances toxiques et volatiles éliminées par l'organisme.*

Étude du bioxyde de sodium. — Le bioxyde de sodium (Na^2O^2), qui se prépare industriellement aujourd'hui, est connu depuis les travaux de Vernon-Harcourt, qui en a indiqué la préparation et les principales propriétés. Ce corps a fait le sujet d'un grand nombre de recherches analytiques, industrielles ou thérapeutiques, toutes basées sur son action oxydante en présence de l'eau. Vernon-Harcourt a, en effet, mentionné sa facile décomposition par l'eau, avec production d'oxygène et de soude. Cette réaction n'ayant été indiquée qu'au point de vue qualitatif, nous en avons repris l'étude, en vue de déterminer ses conditions exactes, ainsi que le rendement en oxygène du bioxyde fourni par l'industrie.

Il résulte de nos dosages que l'équation de décomposition

$$Na^2O^2 + H^2O = 2NaOH + O$$

est exacte pour le bioxyde de sodium industriel.

II. Action des produits contenus dans l'air confiné sur le bioxyde de sodium. — Le bioxyde de sodium n'est pas attaqué par l'acide carbonique sec ; avec la vapeur d'eau, il donne des hydrates, sans perdre d'oxygène. L'acide carbonique humide, au contraire, décompose ce corps avec formation de carbonate et dégagement d'oxygène.

L'oxyde de carbone se fixe sur le bioxyde de sodium selon l'équation :

$$Na^2O^2 + CO = CO^3Na^2.$$

En faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré sur Na^2O^2, nous avons observé une fixation partielle du gaz ; le produit de la réaction prend feu spontanément au contact de l'air.

On sait que le principe toxique de l'air confiné est surtout formé de

toxines volatiles, constituant le poison pulmonaire de MM. Brown-Séquard et d'Arsonval. Comme ces toxines n'ont pas été isolées, nous n'avons pas pu songer à les soumettre à l'action du bioxyde de sodium. Pour montrer cependant combien ce corps peut facilement oxyder une base organique de stabilité moyenne, nous l'avons fait réagir sur l'aniline, $C^6H^5AzH^2$.

Si l'on agite cette base avec de l'eau, on en obtient une solution (1 p. 30, à 15°) qui prend une coloration violette très intense au contact des hypochlorites alcalins. Cette réaction est caractéristique de la présence de l'aniline. Verse-t-on, au contraire, cette solution d'aniline sur un peu de bioxyde de sodium, il y a immédiatement destruction de la base, l'hypochlorite de soude ne donne plus aucune coloration avec la solution. L'expérience est simple; elle nous paraît démonstrative.

III. Application aux animaux. — Après avoir étudié en détail les propriétés du bioxyde de sodium au point de vue spécial qui nous intéresse, et avoir ainsi établi les bases de la méthode de régénération que nous proposons, nous avons fait, sur le cobaye et le chien, des expériences qui démontrent nettement la possibilité de prolonger la vie de ces animaux en vase clos, soit en provoquant la décomposition du bioxyde par de l'eau tombant goutte à goutte sur ce corps, soit, plus simplement, en plaçant à côté d'eux du bioxyde de sodium en poudre, l'eau provenant, dans ce cas, de l'air expiré.

IV. Application a l'homme. — Dans les expériences faites sur l'homme, le bioxyde de sodium tombe automatiquement dans l'eau du régénérateur, en quantité convenable et réglable suivant les besoins, tandis qu'un appareil de ventilation très simple assure un contact suffisamment renouvelé entre l'air vicié de l'espace clos et le milieu réagissant.

Nous n'insisterons pas sur le dispositif des appareils permettant de régénérer l'atmosphère des grands espaces clos, ce dispositif, en effet, est calqué, aux dimensions près, sur celui que nous avons adopté pour l'appareil portatif destiné à l'homme qui doit pénétrer isolément dans les milieux où l'air est irrespirable : incendies, galeries de mine, égouts, fosses d'aisances, chambres de plomb, etc... Comme ce dernier appareil est d'ailleurs celui qui résout le problème de la régénération sous sa forme la plus ardue, étant donné le petit volume d'air dont on dispose,

c'est sur sa description et son mode de fonctionnement que nous devons surtout insister.

Cet appareil comprend trois parties essentielles :

1° Un distributeur chargé d'assurer la chute régulière du bioxyde de sodium dans l'eau. C'est une boîte prismatique, en acier, divisée en compartiments par dix tablettes horizontales superposées. Grâce à une crémaillère qui se déplace verticalement, un mouvement d'horlogerie déclanche, à intervalles de temps égaux, chacune de ces tablettes chargées de bioxyde de sodium.

2° Une boîte cubique, également en acier, contenant de l'eau et placée sous l'appareil précédent. Au fur et à mesure que les tablettes prennent la position verticale, elles déversent leur bioxyde dans l'eau de cette boîte ; l'oxygène et la soude produits concourent alors simultanément, chacun pour sa part, à la régénération de l'atmosphère initiale.

3° Un petit ventilateur mis en mouvement par un moteur électrique primitivement actionné par des accumulateurs. Dans nos derniers appareils, il est mis en marche par le mouvement d'horlogerie qui assure également la distribution du bioxyde de sodium. Ce ventilateur détermine la circulation continuelle de l'air dans l'appareil et l'espace clos où se trouvait le sujet.

L'air se trouvant légèrement échauffé dans sa génération même, nous le faisons passer, à sa sortie du milieu réagissant, dans un réfrigérant, qui le ramène à sa température initiale. Ce réfrigérant a d'abord été formé d'une simple glacière, garnie d'un mélange de glace et de sel marin ; nous préférons actuellement utiliser un récipient à chlorure de méthyle qui assure une réfrigération plus parfaite et produit, en même temps, la condensation de l'excès de vapeur d'eau contenue dans l'air régénéré.

Toutes les pièces que nous venons de passer en revue sont réunies entre elles et enfermées dans une boîte en aluminium, de forme circulaire, se fermant hermétiquement par un couvercle également en aluminium, appliqué sur des vis à bascule, avec une rondelle de caoutchouc interposée.

L'appareil devant être mis en marche sans aucun retard, dans la plupart des circonstances où il trouvera son application, doit donc toujours être préparé d'avance : à cet effet, le récipient est rempli d'eau, les tablettes chargées de bioxyde. Pour éviter l'altération de ce dernier,

une plaque mobile, à charnière, vient obturer l'orifice qui sépare la boîte à bioxyde du régénérateur dans lequel nous avons mis l'eau. Il faut, en outre, mettre l'appareil en marche de l'extérieur ; cette manœuvre comporte le déclanchement du mouvement d'horlogerie, d'une part, le rabattement de la tablette de séparation, de l'autre. Pour le réfrigérant, on le met en marche, au moment du besoin, en ouvrant le robinet placé à l'extérieur de la boîte.

Cette boîte est munie de bretelles qui permettent de la placer, à la façon d'un sac de soldat, sur le dos du sujet ayant déjà revêtu la veste scaphandre. Deux tubes munis de raccords permettent de relier le régénérateur à la veste.

Le poids de l'appareil, prêt à fonctionner, est de 12 kilogrammes. Deux minutes suffisent, en général, à un homme exercé, pour se mettre en état de l'utiliser immédiatement.

Résultats. — Le dispositif que nous venons de décrire permet un séjour commode de trois quarts d'heure au minimum, dans l'appareil hermétiquement clos. Le sujet ainsi isolé du milieu extérieur dépense, pour ce laps de temps, 150 grammes environ de bioxyde de sodium ; 200 grammes de chlorure de méthyle assurent une réfrigération et une condensation suffisantes pour toute la durée de l'expérience.

Une fois ce premier point établi, nous avions encore à démontrer la parfaite étanchéité du système total : veste, casque, régénérateur, etc... Nous avons, dans ce but, placé un homme muni de l'appareil dans une pièce close, dont l'atmosphère a été rendue irrespirable par la combustion d'une suffisante quantité de sulfure de carbone. L'acide sulfureux produit rendait, en effet, tout séjour impossible dans cette pièce, même pendant le temps le plus court. Notre sujet a pu y séjourner jusqu'à trois quarts d'heure sans ressentir la moindre atteinte du gaz toxique qui l'environnait.

L'appareil que nous venons de décrire se prête à des applications multiples. Comme appareil de sauvetage, il nous semble devoir rendre des services aux sapeurs-pompiers, puisatiers, etc..., à qui il permettrait de pénétrer dans les espaces envahis par la fumée. Grâce à l'*étanchéité parfaite*, que les méthodes de renouvellement d'air jusqu'ici employées et comparativement expérimentées par nous ne permettaient pas de réaliser, le sapeur-pompier, par exemple, ne craindrait pas d'affronter les milieux rendus dangereux par la diffusion des gaz les plus toxiques :

oxyde de carbone, gaz de l'éclairage, hydrogène sulfuré, etc... Les mineurs, ainsi que les ouvriers des diverses industries chimiques, pourraient y avoir recours non seulement comme moyen de sauvetage, mais encore comme appareil destiné à faciliter, à multiplier les moyens d'exploitation industrielle. Des appareils, basés sur le même principe et de construction analogue, permettraient le séjour d'équipes entières d'ouvriers dans des espaces confinés, tels que galeries souterraines, égouts, tunnels en percement, sous-marins, cabines et chambres de chaufferie dans les navires. N'est-il pas enfin possible que l'hygiène médicale tire parti de notre méthode de régénération de l'air et de nos appareils pour améliorer, dans les cas si nombreux où la ventilation habituelle ne peut être assurée, l'aération des chambres de malades.

SUR LA TRANSFORMATION DE LA GRAISSE EN GLYCOGÈNE DANS L'ORGANISME

Ch. Bouchard et A. Desgrez, *Comptes rendus*, t. CXXX, p. 816.

M. Bouchard a montré (1) que des personnes ne recevant d'autres ingesta que les gaz atmosphériques et n'éliminant que les matières de la perspiration cutanée et de l'exhalation pulmonaire, peuvent présenter des augmentations de poids atteignant 10 grammes, 20 grammes et même 40 grammes dans l'espace d'une heure. Les augmentations réelles sont encore supérieures : les personnes en questions éliminent, en effet, de la vapeur d'eau et de l'acide carbonique. Quelle est la matière empruntée à l'air et fixée dans le corps capable de produire un tel résultat ? Ce ne peut être la vapeur d'eau : l'air qui pénètre dans les poumons à une température inférieure à celle du corps et non saturé de vapeur d'eau en ressort à la température du corps et à l'état de saturation. Comme il est évident que de telles augmentations ne sauraient s'expliquer davantage par fixation d'acide carbonique ou d'azote, elles

(1) Ch. Bouchard, *Comptes rendus*, 3 octobre 1898.

ne peuvent être rapportées qu'à une fixation de l'oxygène par l'organisme. Ce gaz ne saurait produire des variations de poids importantes ni par dissolution dans nos humeurs, ni par saturation de l'hémoglobine ; il faut donc admettre qu'il s'agit de quelqu'une de ces oxydations incomplètes survenant au cours de la destruction de l'albumine, des hydrates de carbone ou des graisses. Des expériences rapportées dans le travail dont il est question ayant montré que ces variations positives du poids du corps qui s'observent si rarement, peuvent être provoquées presque à volonté chez la souris et chez le chien après une alimentation très copieuse par la graisse succédant à une période de jeûne prolongé, on était arrivé à ces conclusions que de telles variations positives du poids sont certainement dues à une oxydation incomplète de la graisse, et que l'effet de cette oxydation incomplète de la graisse est vraisemblablement sa transformation en glycogène.

Les expériences que nous avons instituées ont eu pour but de juger la valeur de cette hypothèse. Elles nous ont conduits à établir les faits suivants :

Alors que l'inanition fait tomber le glycogène d'un kilogramme de foie de 66gr,30 à 2gr,54, l'alimentation copieuse par la graisse succédant à l'inanition abaisse encore le chiffre du glycogène à 1gr,67, comme si l'inanition continuait. La graisse n'augmente donc pas le glycogène du foie.

Mais si l'inanition fait tomber le glycogène d'un kilogramme de muscle de 4gr,20 à 2gr,29, l'alimentation copieuse par la graisse succédant à l'inanition relève le chiffre du glycogène musculaire à 3gr,13. La graisse est donc une source du glycogène musculaire.

Il n'est pas contestable que le foie fait du glycogène avec l'albumine et avec certains hydrates de carbone. Il ne paraît pas qu'il en fasse avec la graisse neutre.

Le glycogène hépatique livre au sang du sucre dont une partie peut se fixer dans les muscles à l'état de glycogène.

Le glycogène musculaire se transforme en acide lactique ou se brûle. Il ne paraît pas se transformer en sucre dans l'économie et ne peut, par conséquent, pas restituer de glycogène au foie. Mais le foie, par l'intermédiaire du sucre sanguin, peut fournir aux muscles une partie de son glycogène. En effet, l'alimentation mixte, qui enrichit le foie en glycogène rend le glycogène musculaire un peu plus abondant que ne le fait

l'alimentation exclusive par la graisse, même si elle est très copieuse.

En résumé, tandis que le glycogène hépatique provient des hydrates de carbone alimentaires et de la destruction de l'albumine, le glycogène musculaire provient essentiellement de l'oxydation incomplète de la graisse et, accessoirement, du sucre sanguin.

RECHERCHES SUR L'INFLUENCE EXERCÉE PAR LES COMPOSÉS ORGANIQUES DU PHOSPHORE SUR L'ORGANISME ANIMAL

I. — LÉCITHINES

De l'influence des lécithines sur les échanges nutritifs.

A. Desgrez et A. Zaky, *Bull. Soc. de Biol.*, 1900, t. LII, p. 794.

Influence des lécithines de l'œuf sur les échanges nutritifs.

Comptes rendus, t. CXXXII, p. 1512.

De l'influence des lécithines de l'œuf sur le développement du squelette et du tissu nerveux.

A. Desgrez et A. Zaky, *Comptes rendus*, t. CXXXIV, p. 1166.

Analyse du mode d'action des lécithines sur l'organisme animal.

A. Desgrez et A. Zaky, *Comptes rendus*, t. CXXXIV, p. 1522.

Étude de l'influence des lécithines sur l'organisme animal.

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, t. IV, p. 661.

Le rôle important du phosphore dans la cellule vivante, dans le tissu nerveux en particulier, assigne à cet élément une place prépondérante parmi les substances minérales de notre économie.

Les recherches commencées en France par Gobley, poursuivies, en Allemagne surtout, par Miescher, Kossel et leurs élèves, ont fait connaître la localisation, la nature chimique, les réactions fondamentales des composés organiques du phosphore : lécithines, nucléoalbumines, nucléines, etc. Ce qui était très peu connu avant nos recherches, bien

que non moins important, c'était le rôle dévolu à ces substances dans l'organisme animal. Ce n'est pas que l'étude de l'action sur l'économie des mieux connues d'entre elles, les lécithines, n'ait déjà tenté quelques physiologistes. Danilevsky et Serono avaient affirmé leur influence favorable sur la croissance des plantes et des animaux, lorsque nous avons publié notre premier travail relatif aux modifications avantageuses que ces substances impriment aux échanges nutritifs. E. Wildiers (1) ayant répété, depuis lors, les expériences de Danilevsky, a été amené à en contester formellement les conclusions. Les critiques de ce chercheur atteignaient indirectement nos propres résultats, de même que ceux, d'ailleurs confirmatifs des nôtres, publiés un peu plus tard par Gilbert et Fournier (2).

Nos expériences ont été faites avec la lécithine de l'œuf, lécithine oléo-stéarique, donnant, à l'analyse, 1,86 % d'azote et 8,75 % d'acide phosphorique. Elles ont porté sur trois séries d'animaux : le cobaye, le lapin et le chien, pour lesquels on a d'abord déterminé le régime d'entretien normal.

Nous avons étudié la question aux quatre points de vue suivants :

I. Influence des lécithines sur les échanges nutritifs.

II. Influence des lécithines sur l'état d'inanition.

III. Influence des lécithines sur le développement du squelette et du tissu nerveux.

IV. Analyse du mode d'action des lécithines sur l'organisme animal, c'est-à-dire recherche de l'influence propre à chaque groupement constitutif de la molécule de lécithine.

Nos résultats ne sont donc pas seulement basés sur l'observation des animaux au point de vue des variations du poids, de l'appétit, etc..., ou même sur l'analyse des urines, mais nous avons, de plus, au bout d'un temps variant entre deux mois et demi et six mois, sacrifié nos animaux et analysé le cerveau et l'un des fémurs, pour comparer l'état du squelette et du tissu nerveux.

Les résultats de ces recherches poursuivies pendant plusieurs années peuvent être résumés de la manière suivante, dans l'ordre indiqué plus haut pour le plan du travail :

(1) Wildiers. *La Cellule*, t. XVII, 2e fasc., p. 385.

(2) Gilbert et Fournier. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LIII, p. 145.

I. Les lécithines de l'œuf exercent sur les échanges nutritifs une influence favorable qui se manifeste par une augmentation de l'urée, de l'azote total et du coefficient azoturique. On observe, en même temps, une diminution constante de l'acide phosphorique éliminé par les urines. L'appétit et le poids des animaux augmentent parallèlement aux modifications précédentes.

II. La lécithine administrée à des cobayes en état d'inanition détermine chez eux une survie de quelques jours. La perte de poids, au moment de la mort, est sensiblement égale chez les animaux lécithinés et chez les témoins; la proportion de matériaux utilisés est donc la même ; le mode de nutrition étant meilleur chez les animaux lécithinés, ceux-ci ne survivent que grâce à une plus parfaite élaboration de leurs réserves et des albumines de leurs tissus.

III. L'accroissement de poids des animaux lécithinés ne correspond pas à un ralentissement de la nutrition, par exemple à une accumulation de graisse. Il porte, en effet, proportionnellement, sur le squelette et le système nerveux. Quant à l'augmentation de poids de ces deux ordres d'organes, elle comporte, pour le squelette, un enrichissement en matières minérales, particulièrement en acide phosphorique ; pour le système nerveux, une augmentation du phosphore total et des lécithines ; l'acide phosphorique, dont la lécithine provoque la rétention par l'organisme, est donc utilisé pour le développement du squelette et du tissu nerveux.

IV. Dans l'analyse du mode d'action des lécithines, nous retrouvons l'influence propre à l'acide glycérophosphorique, telle qu'elle a été établie par les travaux du professeur Albert Robin, c'est-à-dire une augmentation de l'urée, de l'azote total et du rapport azoturique. Quant à cette action de la lécithine qui consiste en une rétention de l'acide phosphorique utilisé au profit du squelette et du tissu nerveux, nos expériences montrent qu'elle doit être rapportée à la partie basique de la molécule, c'est-à-dire à la choline. D'autre part, cette base, administrée seule, améliore également la nutrition générale, car elle provoque une augmentation du rapport azoturique et du poids des animaux. La bétaïne, dont la constitution chimique est très voisine de celle de la choline, nous a donné des résultats analogues, quoique moins accentués.

Ces résultats peuvent être interprétés de la manière suivante :

Les lécithines ingérées sont dédoublées par le suc pancréatique. Elles donnent ainsi des savons, sans grande importance, de l'acide glycérophosphorique et des bases. Nous connaissons maintenant l'influence séparée des deux parties fondamentales de la molécule. Ces deux parties pourront se recombiner dans l'économie, soit pour régénérer des lécithincs, soit pour contribuer à la synthèse des nucléines. D'une façon plus générale, l'acide phosphorique apporté par l'alimentation doit, pour une part, entrer en combinaison avcc la glycérine en donnant l'acide glycérophosphorique. Celui-ci se combine aux acides des graisses et aux bases produites par le dédoublement régulier de l'albumine pour engendrer des lécithines. Une autre partie de l'acide phosphorique ingéré contribue, par une combinaison analogue avec les bases organiques, à la synthèse des nucléines.

Des faits généraux établis dans notre travail, il a paru logique de déduire cette conclusion finale :

Chez les sujets atteints de ralentissement de la nutrition, l'élaboration de la matière albuminoïde n'atteignant que lentement son stade ultime, l'urée, et s'attardant, ainsi qu'il résulte des travaux de Bouchard, de Gautier, et des démonstrations plus récentes de Lépine, à la phase des bases organiques dont l'accumulation produit des intoxications, en particulier le coma diabétique, il semble probable que l'ingestion d'acide phosphorique peut, en saturant ces bases pour en faire des lécithines ou des nucléines, remédier, dans une certaine mesure, à la cause et à l'effet de ce groupe de maladies. La fixation des bases organiques par l'acide phosphorique atténue ou même fait disparaître leur caractère toxique. Bien plus, comme nos recherches le démontrent, les corps ainsi formés provoquent une meilleure utilisation des principes immédiats apportés par l'alimentation.

Je n'ai pris aucune part aux applications thérapeutiques de la lécithine. J'ajouterai cependant que ces applications ont donné à MM. Gilbert et Fournier, dans la neurasthénie et la tuberculose, à MM. Lancereaux et Paulesco, dans le diabète et la tuberculose osseuse, à MM. Claude et Zaky, dans la tuberculose expérimentale, à M. Carrière, dans les troubles de croissance et le rachitisme, des résultats assez probants pour justifier les prévisions fondées sur les recherches de chimie physiologique que je viens d'exposer.

II

LÉCITHINE, NUCLÉINE, ACIDE NUCLÉINIQUE, PROTYLINE

Influence comparée de quelques composés organiques du phosphore sur la nutrition et le développement des animaux

A. Desgrez et A. Zaky, *Comptes rendus*, t. CXXXIX, p. 819
et *Bull. de la Soc. de Biol.*, t. LVII, p. 392.

Étude de l'influence de quelques composés organiques phosphorés sur l'organisme animal

A. Desgrez et A. Zaky, *Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, t. VII, p. 213.

Nous avons étendu le travail précédent à quelques autres substances phosphorées, soit en vue de déterminer leur action spéciale, soit pour établir une comparaison utile des influences propres de ces divers composés. Les expériences ont été effectuées sur le cobaye et le chien. Elles ont porté, dans tous les cas, sur un lot d'animaux témoins, puis, pour l'essai de chaque substance, sur un lot d'animaux aussi semblables que possible à ceux de ce premier groupe. Les composés qui ont fait l'objet de ces recherches sont, à nouveau et au point de vue comparatif, la lécithine de l'œuf, puis la nucléine de la levure, l'acide nucléinique qui en dérive et, enfin, une combinaison artificielle d'albumine et d'acide phosphorique introduite récemment dans la thérapeutique sous le nom de protyline.

Ces diverses substances présentent, vis-à-vis de la molécule d'acide phosphorique, un mode de saturation très différent. C'est en ce point que réside, selon nous, l'intérêt particulier qui s'attache à la comparaison de leur influence sur les échanges nutritifs.

Les recherches rapportées dans ce travail ont été conduites comme celles que je viens d'exposer. Toutefois, au lieu de limiter l'analyse effectuée sur les organes des animaux sacrifiés à une partie du squelette et du tissu nerveux, on a fait porter cette analyse sur l'animal tout entier. On a déterminé la quantité d'eau, d'albumine et de graisse des

tissus ; le poids du cerveau et du cervelet réunis : 1° à l'état frais ; 2° à l'état sec ; enfin la longueur, le poids et les matières minérales de l'un des fémurs de chaque animal. Ces résultats ont été présentés sous forme de tableaux d'ensemble (*Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, mars 1905). On peut les résumer de la manière suivante :

I. L'analyse immédiate du corps entier des animaux sacrifiés, les uns au bout de 70 jours, les autres au bout de 150 jours d'expérience, apporte un appui direct aux conclusions déduites de l'analyse des urines. Cette dernière avait, en effet, indiqué que les composés organiques du phosphore étudiés dans notre travail produisent une meilleure utilisation de la matière azotée. Or, nous avons constaté, par l'analyse immédiate du corps des animaux, une augmentation de la quantité des substances fixes, tout particulièrement des albuminoïdes. En rapport avec la rétention d'acide phosphorique révélée par les urines, nous avons trouvé un accroissement plus rapide et une minéralisation plus intense du squelette.

II. La désintégration de l'albumine, démontrée plus parfaite par la valeur du rapport azoturique, faisait prévoir une vie plus active, en particulier une intensité plus grande des phénomènes d'oxydation. C'est bien, en effet, ce que nous a révélé l'analyse des tissus en indiquant une moindre proportion des graisses emmagasinées, ce qui veut dire une meilleure utilisation des substances ternaires.

Les animaux chez lesquels la nutrition se trouve stimulée de la sorte renferment dans leurs tissus plus d'albumine, moins d'eau, moins de graisse que les animaux témoins. L'excitation des échanges nutritifs correspond donc à une augmentation de l'albumine fixe, à une diminution de l'eau et des matières grasses, c'est-à-dire à une influence inverse de celle assignée par le professeur Bouchard aux maladies par ralentissement de la nutrition. Cette remarque conduit à penser que ces combinaisons organiques de l'acide phosphorique interviendraient utilement dans la thérapeutique de ces maladies. Mais n'est-ce pas ce que la clinique a déjà démontré pour la lécithine, dans le diabète en particulier, grâce aux travaux de Huchard, de Lancereaux et Paulesco ?

III. Nos expériences ont établi que l'influence exercée par la lécithine sur la nutrition et démontrée par nos premières recherches n'est pas spéciale à cette substance : les nucléines, les acides nucléiniques, enfin la protyline, si différente des lécithines par la partie organique de sa

molécule, donnent des résultats de même sens. L'organisme supporte mieux les doses élevées de lécithine et de protyline que de nucléine et d'acide nucléinique; cette différence est attribuable, selon nous, au caractère plus acide de ces derniers corps. Il convient de remarquer, en outre, que la nucléine et l'acide nucléinique pouvant se comporter comme des générateurs directs d'acide urique paraissent, de ce fait, convenir moins bien aux arthritiques que la lécithine.

IV. De notre travail résulte encore ce dernier fait sur lequel l'un de nous a déjà appelé l'attention (1), c'est que les produits de la désassimilation, nocifs dès qu'ils s'accumulent, favorisent, au contraire, les échanges nutritifs aussi longtemps que leur élimination régulière s'oppose à ce qu'ils s'accumulent dans l'organisme. C'est, d'ailleurs, surtout par l'intervention de telles substances qu'il convient d'expliquer l'influence heureuse exercée par les extraits d'organe (foie, testicule, etc.) sur les processus nutritifs.

V. Au point de vue physiologique, nous avons fait remarquer la différence considérable établie par nos dosages entre les proportions de matières grasses fournies par les deux sexes d'animaux, les femelles renfermant 40 à 30 °/₀ de graisse de plus que les mâles. Nos expériences rendent très manifeste cette différence que d'autres auteurs ont observée avant nous.

DE L'INFLUENCE DE LA CHOLINE SUR LES SÉCRÉTIONS GLANDULAIRES

A. Desgrez, *Comptes rendus*, t. CXXXV, p. 52; 1902.

Dans les recherches précédentes, j'avais observé que la choline et la bétaïne exerçaient une action excitante sur les sécrétions salivaire et rénale. On sait que la pilocarpine présente une action analogue et que la sécrétion pancréatique qu'elle détermine est douée d'une activité protéolytique manifeste. Comme la pilocarpine et la choline renferment un commun groupement de triméthylamine [$Az(CH^3)^3$], comme elles se dédoublent l'une et l'autre, à chaud, par action de l'eau seule, avec production de cette base, j'ai pensé que ces analogies de constitution chi-

(1) A. Desgrez, *Comptes rendus*, 7 juillet 1902.

mique pouvaient entraîner une analogie d'effet physiologique, c'est-à-dire que la choline devait bien réellement exercer, à la façon de la pilocarpine, une influence marquée sur les phénomènes sécrétoires. L'intérêt de cette question résidait non seulement dans la démonstration de l'action d'un groupement chimique défini sur un ordre de phénomènes physiologiques, mais encore en ce que, la choline étant une base très répandue dans l'organisme, il importait de déterminer les divers rôles qu'elle peut y remplir.

Les premières expériences que j'ai faites sur le lapin et le chien ont justifié mes prévisions et montré que la choline injectée par voie intraveineuse, à des doses variant entre $0^{gr},002$ et $0^{gr},015$ par kilogramme d'animal, augmente tout à la fois les sécrétions salivaire, pancréatique, biliaire et rénale.

J'ai institué de nouvelles expériences sur le chien afin de pouvoir inscrire les courbes du phénomène et conserver une mesure exacte de l'influence de la choline sur les sécrétions précédentes.

I. *Sécrétion salivaire.* — On a enregistré la sécrétion éliminée par le canal de Warthon; tandis qu'elle était, normalement, de 1 goutte en 3 ou 4 minutes, elle s'est accrue de 38 à 40 gouttes, dans le même temps, sous l'influence de $0^{gr},01$ de choline par kilogramme d'animal.

II. *Sécrétion pancréatique.* — A été prise sur le canal de Wirsung, après ligature préalable du canal accessoire de Santorini. Cette sécrétion, qui ne coulait pas normalement, a donné de 8 à 10 gouttes de suc, en 4 minutes, avec la même dose de base que précédemment. Quant à l'activité protéolytique du suc ainsi obtenu, elle s'est montrée sensiblement égale à celle du suc fourni par la pilocarpine; 3 c. c. de ce suc ont dissous, en 24 heures et à 37°, $0^{gr},70$ d'albumine d'œuf coagulée; avec le même volume de suc sécrété après injection de pilocarpine, $0^{gr},70$ d'albumine coagulée ont été dissous en 20 heures.

III. *Sécrétion biliaire.* — A été prise sur le canal cholédoque, après ligature du canal cystique, afin d'éviter l'influence de contractions possibles de la vésicule biliaire. Tandis qu'elle ne dépasse pas, normalement, 8 à 10 gouttes en 6 minutes, elle atteint 18 à 24 gouttes, dans le même temps, avec $0^{gr},01$ de choline par kilogramme d'animal.

IV. *Sécrétion rénale.* — Pour une chienne pesant 15 kilogrammes et n'ayant reçu, en tout, que $0^{gr},02$ de choline, on a enregistré séparément les sécrétions fournies par chacun des deux reins. Voici la somme des

résultats inscrits après une première injection : en 36 minutes, 167 gouttes pour le rein droit, 198 gouttes pour le rein gauche, alors qu'à l'état normal le premier donnait 84 gouttes et le second 96 gouttes dans le même temps. A la suite d'une deuxième injection de la même dose, ces différences se sont accentuées : le rein droit a donné 401 gouttes, le rein gauche 478 gouttes en 34 minutes. Normalement, ils eussent inscrit : le premier 36 gouttes, le second 144 gouttes dans le même temps.

Sous l'influence de doses très faibles de choline, la sécrétion rénale peut donc varier du simple au double ou même au triple. Elle apparaît plus tardivement que les précédentes et se prolonge plus longtemps.

Ces modifications de la sécrétion rénale ne consistent pas seulement en un accroissement de l'activité glomérulaire, fait qui pourrait ne dépendre que de variations des conditions de la circulation sanguine, mais l'analyse des urines m'a montré qu'elles se traduisent également par une augmentation très marquée de l'activité des épithéliums.

Bien qu'elle constitue un produit avancé du dédoublement des albumines, la choline ne peut donc pas être considérée comme inutile à l'organisme qui la produit ou qui la reçoit. Ce n'est pas un déchet, au sens absolu du mot. Mes expériences ont établi qu'elle agit par son groupement triméthylamine, identique à celui de la pilocarpine, pour provoquer, comme cette dernière, une action favorisante sur les sécrétions externes.

RECHERCHES SUR LA DYSCRASIE ACIDE EXPÉRIMENTALE

Contribution à l'étude de la dyscrasie acide (acide chlorhydrique).

A. Desgrez et J. Adler, *Comptes rendus*, t. CVXXVII, p. 818 et *Bull. Soc. de Biol.*, t. LV, p. 1323 ; *Comptes rendus*, t. CXXXIX, p. 944 et *Bull. Soc. de Biol.*, t. LVI, p. 449.

Contribution à l'étude de la dyscrasie acide (acides organiques).

A. Desgrez et M[lle] Bl. Guende, *Comptes rendus*, t. CXL, p. 882 et *Bull. Soc. de Biol.*, t. LVII, p. 526.

Des variations du coefficient de déminéralisation chez les animaux en état de dyscrasie acide.

A. Desgrez et Mlle Bl. Guende, *Comptes rendus*, t. CXL, p. 1487 et *Bull. Soc. de Biol.*, t. LVII, p. 929.

Influence de la dyscrasie acide sur l'oxydation du soufre.

A. Desgrez et Mlle Bl. Guende, *Bull. Soc. de Biol.*, t. LXII, p. 732.

C'est en modifiant l'alcalinité, ou même en créant l'acidité des tissus et des humeurs, que les acides qui pénètrent ou se forment en excès dans l'économie, peuvent devenir la condition pathogénique d'un grand nombre d'accidents morbides. Les troubles pathologiques occasionnés par l'excès de ces acides sont attribuables, d'une part, à une spoliation de l'organisme en matières minérales sans lesquelles les éléments anatomiques ne sauraient fonctionner ou même subsister ; d'autre part, à une réaction chimique générale de l'économie moins favorable aux phénomènes d'oxydation.

Telle est, résumée, autant qu'il se peut en quelques mots, la doctrine enseignée par M. Bouchard dans ses leçons de 1882 (1).

J'ai pensé qu'il serait intéressant de provoquer, chez les animaux, des modifications analogues des humeurs et de rechercher, dans quel sens et dans quelle mesure, l'état ainsi artificiellement constitué influencerait les échanges nutritifs.

Les premières expériences, faites avec M. Adler, sur le cobaye, nous ont permis d'établir que la dyscrasie, produite par action prolongée de l'acide chlorhydrique injecté sous la peau, entraîne une diminution de l'élaboration azotée atteignant 20 % de sa valeur normale, celle-ci étant déterminée sur des animaux témoins de même âge et de même sexe. On constate, en même temps :

1° Une désintégration prépondérante des albumines les plus riches en soufre ;

2° Une diminution de la sécrétion rénale, comme volume de liquide

(1) *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 5e leçon, p. 17 et suiv. ; Savy, éditeur.

et comme quantité d'éléments éliminés. Cette diminution atteint 6 à 7 % de la valeur normale;

3° Une diminution des processus synthétiques dont l'économie est le siège. Sur ce point, nous avons déterminé les variations de celui de ces processus qui a été le mieux étudié jusqu'à ce jour, à savoir la production de l'acide hippurique. Sous l'influence de la dyscrasie chlorhydrique, ce processus de synthèse perd 57 % de sa valeur normale. A distance, c'est-à-dire deux mois après la dernière injection d'acide, la cellule vivante avait conservé la viciation ainsi introduite dans le fonctionnement de ses diastases déshydratantes. Toujours avec une même alimentation, l'acide hippurique excrété par nos animaux était, en effet, inférieur de 60 % à celui des animaux témoins.

A la fin des expériences, on a sacrifié les cobayes et effectué, sur la poudre totale fournie par la réunion et la dessiccation de deux animaux de chaque lot, les dosages du résidu sec, de l'azote albuminoïde et de l'azote non-albuminoïde. Ces dosages ont donné :

	P. 100 parties		
	Eau p. 100.	Albumine.	Azote non-albuminoïde.
	—	—	—
Animaux témoins..........	59,93	42,12	0,29
— injectés..........	68,36	40,96	1,13

Nous avons donc trouvé, chez les animaux injectés, une augmentation considérable de l'eau et des déchets azotés contenus dans les tissus.

J'ai fait les expériences suivantes avec le concours de Mlle Guende. Elles ont porté sur les acides organiques. Comme les acides de la série grasse sont facilement brûlés dans l'organisme avec production finale d'acide carbonique qui s'élimine par la voie pulmonaire, nous avons, de préférence, fait porter nos recherches sur les acides aromatiques d'une combustion complète plus difficile et qui, pour cette raison, s'éliminent surtout par l'émonctoire rénal. Nous nous sommes, en outre, adressés à des acides de constitution générale identique, mais présentant des modes différents de saturation du carbone. On sait que le caractère de non-saturation conféré à une molécule acide par la présence d'une liaison éthylénique ou acétylénique a pour effet d'accroître le caractère électro-

négatif, c'est-à-dire acide de cette molécule. Nous avons donc également recherché de quelle façon ce caractère acide additionnel modifierait l'action physiologique due au groupement acide proprement dit. Guidés par ces considérations, nous avons expérimenté sur l'acide phénylpropionique

$$C^6H^5 - CH^2 - CH^2 - CO^2H$$

et sur les deux composés éthylénique et acétylénique correspondants, les acides cinnamique, $C^6H^5 - CH = CH - CO^2H$, et phénylpropiolique,

$$C^6H^5 - C \equiv C - CO^2H.$$

Ces trois acides ont été administrés au cobaye par la voie stomacale à la dose de $0^{gr},05$ par jour. Les résultats des expériences qui ont duré 95 jours peuvent se résumer de la manière suivante :

1° L'élaboration de la matière protéique est diminuée sous l'influence de la dyscrasie provoquée par l'acide phénylpropionique et ses analogues. La valeur des coefficients azoturiques montre que la qualité de cette élaboration est également très réduite par l'acide saturé et l'acide acétylénique. Les rapports de l'acide phosphorique à l'azote total éliminés, plus élevés, pendant les deux premières phases de l'expérience, chez les animaux en état de dyscrasie, indiquent une destruction prépondérante des albumines phosphorées, c'est-à-dire des noyaux cellulaires.

2° Quand la molécule d'acide n'a pas tous ses atomes de carbone saturés, le résultat diffère selon qu'il s'agit d'une liaison éthylénique ou acétylénique. La double liaison exerce, en effet, dans l'acide cinnamique, une influence favorable puisqu'elle compense, partiellement au point de vue quantitatif, complètement au point de vue qualitatif, l'influence inverse exercée sur la destruction de l'albumine par la fonction carboxylée. On peut supposer que cette double liaison favorise les échanges nutritifs en donnant naissance à l'oxyde éthylénique puis au glycol correspondants.

3° Les cellules de l'organisme conservent à distance, c'est-à-dire longtemps après suppression de sa cause directe, la nouvelle modalité vitale qui leur est imprimée par la dyscrasie acide.

Les expériences précédentes, que la dyscrasie soit produite par un acide minéral ou par un acide organique, ont mis en évidence une moindre intensité des processus d'assimilation et de désassimilation, ainsi qu'une moindre élimination des déchets azotés. Mais j'ai dit que M. Bouchard considère, en outre, la dyscrasie acide comme la cause possible d'un départ exagéré de matières minérales.

Pour étudier, à ce point de vue, la dyscrasie expérimentale, nous avons recherché la valeur du coefficient de déminéralisation, tel que l'a défini M. Albert Robin, chez des animaux préalablement mis en état de dyscrasie chlorhydrique ou phénylpropionique. Les moyennes d'un grand nombre de déterminations ont donné :

	Coefficient de déminéralisation.
Animaux témoins	0,63
— en état de dyscrasie produite par l'acide organique	0,69
— en état de dyscrasie produite par l'acide minéral	0,77

La méthode expérimentale directe permet donc encore de faire la démonstration des relations cliniques existant entre la diathèse acide et la spoliation de l'organisme en éléments minéraux.

Quant aux recherches particulières consacrées à l'élaboration du soufre, elles ont établi ce fait inattendu que cette élaboration se produit, dans la dyscrasie artificielle, en sens inverse des autres processus. Ces recherches nous ont, en effet, conduits aux résultats suivants :

1° L'ingestion quotidienne prolongée d'un acide minéral, chlorhydrique ou phosphorique, à petites doses non toxiques, augmente, chez le cobaye, la proportion du soufre peroxydé.

2° Il paraît s'agir, dans ce cas, d'un accroissement de l'oxydation vraie du soufre plutôt que de la mise en liberté d'une plus grande quantité de SO^4H^2, par processus hydrolytique s'exerçant sur l'albumine. On constate, en effet, que l'ingestion de soufre engagé à l'état neutre $(S\text{-}S)^{II}$ dans une molécule organique (1) donne lieu à une augmentation du soufre total éliminé, mais avec prépondérance marquée du soufre peroxydé chez les animaux mis en état de dyscrasie chlorhydrique.

(1) L'acide dithiolactique, $C^6H^{10}S^2O^4$.

RECHERCHES RELATIVES A L'INFLUENCE DE QUELQUES COMPOSÉS MINÉRAUX DU PHOSPHORE SUR LA NUTRITION

Influence de l'acide phosphorique, des phosphates mono et trisodiques sur les échanges nutritifs.

A. Desgrez et Mlle Bl. Guende, *Comptes rendus*, t. CXLII, p. 1440.

Sur la détermination de la molécule élaborée moyenne et ses variations, dans l'organisme animal, sous l'influence des composés minéraux du phosphore.

A. Desgrez et J. Posen, *Bull. Soc. de Biol.*, t. LXVIII, p. 455.

L'étude de la dyscrasie acide nous a conduits à rechercher, dans les mêmes conditions d'expérience, l'influence exercée sur la nutrition par l'acide phosphorique et deux de ses sels, le phosphate acide et le phosphate neutre.

Nos résultats peuvent être exposés de la manière suivante :

1° L'élaboration de la matière azotée est augmentée par les trois composés minéraux du phosphore ; à cet égard, c'est le sel neutre qui a la moindre influence ; celle-ci augmente progressivement avec l'acidité de la molécule. Le rapport azoturique indique une élaboration moins parfaite de l'albumine quand celle-ci est détruite en plus grande proportion. Comme les animaux prenaient la même alimentation, il résulte, de cette destruction plus intense de l'albumine, une moindre augmentation de poids. L'abaissement des rapports $\frac{P^2O^5}{Az}$ et $\frac{SO^3}{Az}$ indique une épargne relative des albumines phosphorées et de celles qui sont les plus riches en soufre.

2° Le coefficient d'oxydation du soufre est augmenté par PO^4H^3, un peu moins par ses dérivés.

3° La déminéralisation de l'organisme n'a pas été augmentée par PO^4H^3 comme elle l'est par l'acide chlorhydrique et les acides organiques. Le phosphate acide et surtout le phosphate neutre de soude diminuent, au contraire, le départ des éléments minéraux.

4° Les moindres volumes d'urine éliminés correspondent au phosphate trisodique. Nous avons pensé que ce dernier sel provoque une plus grande fixation d'eau par les tissus. En effet, un mélange de foie de muscle et de rein contenait 73 °/₀ d'eau chez les témoins et 74, 63 chez les animaux ayant reçu le phosphate neutre.

5° Le poids moyen de la molécule élaborée est légèrement augmenté par ingestion prolongée de petitea doses d'acide phosphorique. Il est, au contraire, diminué par lea deux phosphates mono et trisodiques.

Il est intéressant de remarquer que ces résultats sont, pour la plupart, inverses de ceux obtenus avec l'acide chlorhydrique et les acides organiques. La dyscrasie déterminée par ces acides avait, en effet, restreint la destruction de l'albumine et provoqué une perte exagérée de phosphore, de soufre et de matières minérales. Avec l'acide phosphorique, nous avons constaté, au contraire, une épargne relative des albumines phosphorées et des albumines les plus riches en soufre ; le coefficient de Robin n'a pas varié sensiblement. Nous expliquons ces résultats par la remarque faite précédemment (p. 36), à propos de l'action des lécithines.

Remarques relatives à la détermination de la molécule élaborée moyenne.

Dans le cours de ce travail, nous avons fait quelques observations importantes relativement à la détermination de la molécule élaborée moyenne.

Il peut arriver, en effet, que l'on trouve, en suivant la technique habituelle, une molécule élaborée inférieure à 60, ce qui ne saurait être admis puisque le poids moléculaire de l'urée est de 60. Nous avons déterminé les causes suivantes de cette anomalie :

1° Le dépôt, dans une urine légèrement alcaline, des phosphates terreux dont le poids moléculaire, très supérieur à celui de l'urée, contribue, dans une urine acide, à élever celui de la molécule moyenne.

2° Un commencement de fermentation de l'urine avec transformation d'une partie de l'urée en carbonate d'ammoniaque. De ce fait, au moment de la détermination du résidu sec, dans le vide sur l'acide

sulfurique, on perd une partie du carbonate d'ammoniaque que l'on peut doser, dans de nouvelles déterminations, par fixation de ce sel dans l'acide sulfurique pur et distillation consécutive à l'appareil de Schlœsing.

A ces causes, on devrait encore ajouter, sans doute, la dissociation en ions du carbonate d'ammoniaque, augmentant le nombre des molécules de l'urine au détriment de leur grandeur.

La détermination de la molécule élaborée moyenne doit donc être effectuée autant que possible sur des urines acides. Dans le cas d'urines alcalines ou fermentées, on aurait à tenir compte : 1° de la quantité de phosphates terreux déposés ; 2° de l'évaluation, par titrage de l'acide sulfurique ayant servi à la dessiccation, de la perte en carbonate d'ammoniaque subie par le résidu sec.

RECHERCHES SUR LES ÉCHANGES NUTRITIFS DANS LES DERMATOSES

Modification des échanges nutritifs dans les dermatoses.

A. Desgrez et J. Ayrignac, *Comptes rendus*, t. CXXXIX, p. 757.

Élimination du soufre et du phosphore, déminéralisation de l'organisme et grandeur de la molécule élaborée moyenne dans les dermatoses.

A. Desgrez et J. Ayrignac, *Comptes rendus*, t. CXXXIX, p. 900.

Étude des échanges nutritifs dans les dermatoses.

A. Desgrez et J. Ayrignac, *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, janvier 1905 (2 Mémoires à la suite).

Nous avons poursuivi, pendant plusieurs années, dans le service de M. Brocq, une série de recherches relatives aux modifications des échanges nutritifs dans les dermatoses. Ces recherches ont eu pour but la détermination du degré de corpulence et d'adiposité des malades, l'étude de l'élaboration des matières albuminoïdes, des éliminations chlorurée, sulfurée et phosphorée, de la grandeur de la molécule élaborée moyenne et, finalement, de la qualité de la sécrétion rénale.

Les malades sur lesquels ont porté ces investigations étaient, pour

la plupart, des femmes d'âge différent, d'origine, de condition sociale, d'antécédents morbides également différents. Les lésions cutanées dont souffraient ces malades présentaient un caractère de gravité et une étendue qui étaient de même très variables. Ces lésions se rapportaient aux eczémas proprement dit et papulo-vésiculeux, au psoriasis, aux lupus vulgaire et érythémateux, au prurit, à la pseudo-pelade, à l'alopécie rebelle, à l'acné, au prurigo simplex, au lichen plan, au purpura, à l'érythème polymorphe, au mycosis fongoïde au parapsoriasis.

Nous avons pris des malades, qui ne présentaient aucune lésion viscérale cliniquement décelable, voulant ainsi limiter nos recherches, dans la mesure du possible, aux simples affections cutanées. Admises à l'hôpital, ces malades étaient placées dans des conditions d'hygiène identiques, soumises à un régime alimentaire constant comme qualité, mais dont la composition était déterminée d'après la règle suivante : les malades étant placées en observation pendant trois jours, étaient soumises au régime ordinaire de la salle, leurs urines étaient recueillies et analysées. Nous déterminions en particulier, l'azote total éliminé chaque 24 heures et nous en déduisions l'albumine détruite dans le même temps. Nous établissions notre ration alimentaire albuminoïde sur la moyenne de l'élimination azotée des trois jours d'expérience. En divisant par 2 cette ration d'albuminoïdes, nous obtenions la quantité de graisses à faire ingérer. Comme ration d'aliments hydrocarbonés, nous en donnions, au contraire, deux fois cette même quantité d'albuminoïdes. La dose moyenne de chlorure de sodium incorporé à ces aliments était de 10 grammes. Nous donnions, enfin, à chaque malade 1.500 cc. de boisson.

Pour obtenir des résultats comparables, nous avons tenu à faire des analyses en séries. Quelques-unes ont même duré plusieurs mois. Grâce à ces précautions, nous avons évité le plus possible les causes d'erreur inhérentes à des modifications passagères de l'élimination urinaire.

Pour l'estimation des résultats, nous avons eu recours aux nouvelles méthodes créées par M. Bouchard et exposées dans la dernière édition du *Traité de pathologie générale*. Elles conduisent à une interprétation plus exacte des faits observés. Il n'est guère besoin de rappeler que si l'on a réalisé un premier progrès en rapportant les résultats de l'analyse des urines non plus au litre, mais à l'élimination totale des 24 heures, puis un autre en les rapportant à l'unité de poids corporel, c'est

bien encore faire un progrès important que de les rapporter à l'unité de poids de matière vivante, c'est-à-dire d'albumine fixe.

Aux résultats particuliers des dosages rapportés dans ce travail, à la détermination des principaux coefficients urinaires, nous avons donc ajouté les déterminations de la corpulence et de l'adiposité, les mesures de l'excitation catalytique et de l'activité histolytique.

Les résultats essentiels de nos recherches peuvent être résumés comme suit:

Le degré de corpulence des malades atteints des affections cutanées les plus diverses ne dépasse la moyenne que dans un tiers des cas environ. C'est la modification la moins fréquente et la moins accentuée constatée chez nos malades. L'adiposité est, au contraire, notablement accrue chez 53 °/₀ des sujets. Ce résultat, fourni surtout par les divers eczémas, apporte un nouvel argument en faveur de la parenté, depuis longtemps établie par M. Bouchard, entre l'obésité et ces dermatoses.

L'excitation catalytique est, de même, supérieure à sa valeur normale dans 89 °/₀ des cas. Cette constatation ferait logiquement prévoir une exagération marquée de l'histolyse. Or, la mesure de l'activité histolytique révèle une destruction azotée inférieure à la moyenne chez 90 °/₀ des malades. A cet égard, le détail des observations montre que la réduction la plus marquée de l'histolyse se rencontre dans la pelade, la pseudo-pelade et l'alopécie. Elle est moindre, en général, dans les divers eczémas.

Relativement au coefficient d'utilisaiton azotée, nous obtenons le résultat déjà publié par MM. Gaucher et Desmoulière pour l'eczéma et le psoriasis, mais non, comme ces auteurs, dans tous les cas étudiés. Ce coefficient ne descend, en effet. au-dessous de sa valeur normale que chez 50 °/₀ des malades. Il semble donc, que, chez les autres, la qualité de l'histolyse supplée à sa réduction quantitative, que l'organisme tende vers l'utilisation maxima des albumines une fois engagées dans les phases initiales de leur désintégration.

Dans 60 °/₀ des cas, le rapport de l'acide urique à l'urée qui est, normalement, de 2,60 °/₀, dépasse cette moyenne pour atteindre, 3,4 et même 5 °/₀.

Le rapport $\frac{P^2O^5}{Az^t}$ du phosphore à l'azote a dépassé sa valeur normale dans 50 °/₀ des dermatoses étudiées. En rapprochant ce résultat du pré-

cèdent, augmentation de l'acide urique, on est en droit de conclure que la destruction des nucléoalbumines est proportionnellement plus élevée, chez ces malades, que celle des albumines proprement dites.

Le rapport $\frac{SO^3_t}{Az^t}$ du soufre à l'azote s'est retrouvé, 86 fois sur 100, supérieur à sa valeur normalè. Les affections cutanées entraînent donc une prépondérance très marquée de la désintégration des albuminoïdes riches en soufre, en particulier des kératines du derme.

Le rapport $\frac{S^o}{S^t}$ du soufre peroxydé au soufre total n'est inférieur à sa normale que dans 41 °/₀ des cas. Ce résultat prouve encore que, si l'histolyse est réduite quantitativement par le plus grand nombre des affections cutanées, la qualité même de la destruction est moins souvent en défaut. Cette déduction confirme celle que nous avions déjà tirée de la valeur du coefficient azoturique.

Pour déterminer la part qui revient aux intoxications d'origine intestinale dans les dermatoses, il semble que l'on peut toujours utiliser, malgré certaines opinions contraires, le rapport du soufre conjugué au soufre total. Nous avons trouvé ce rapport exagéré dans 25 °/₀ des cas.

Quant à la déminéralisation de l'organisme, nous l'avons rencontrée supérieure à sa valeur normale dans 56 °/₀ des dermotoses. C'est exactement dans la même proportion que la molécule élaborée moyenne a dépassé sa valeur normale, laquelle est voisine de 72.

Comparaison et analogie des échanges nutritifs dans les dermatoses et dans la dyscrasie acide expérimentale.

Nous retrouvons, dans la plupart des dermatoses, des modifications des échanges nutritifs réalisées dans la dyscrasie expérimentale, et exposées aux pages précédentes. Ce sont, en effet, même réduction de l'histolyse, même diminution du rapport azoturique, même désintégration prépondérante des nucléines et des albumines les plus riches en soufre, enfin même déminéralisation excessive. La dyscrasie artificielle que nous avons créée, soit avec l'acide chlorhydrique, soit avec des acides organiques, produit donc une sorte de reconstitution synthétique des troubles du métabolisme observés dans un grand nombre d'affections cutanées.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DANS LA TUBERCULOSE

Élaboration sulfurée dans la tuberculose.

A. Desgrez et Mlle Bl. Guende, *Congrès intern. de la tuberc.*, t. I, p. 295.

Influence de la tuberculose expérimentale sur les processus synthétiques et sur la déminéralisation de l'organisme.

A. Desgrez et J. Adler, *Congrès intern. de la tuberc.*, t. I, p. 300.

Nous nous sommes proposé de déterminer le degré relstif de désintégration des composés sulfurés dsns la tuberculose, question fort peu étudiée jusqu'ici.

Pour cels, nous avons établi le rapport du soufre à l'azote urinaire chez un certain nombre de malades choisis dans le service de M. Le Noir. Nos déterminations ont porté : 1° sur les urines recueillies le matin, de sept à onze heures. Les malades, qui n'avaient rien pris depuis la veille à cinq heures et demie, gardaient le repos au lit pendant ce laps de temps ; 2° sur les urines des vingt heures qui suivaient et pendant lesquelles les malades prenaient une alimentation déterminée.

En comparant les rspports du soufre à l'azote fournis par les urines matinales et par celles des vingt heures complémentaires, nous n'avons constaté aucune influence spéciale de l'état de jeûne ou d'alimentation sur le rapport $\frac{SO^3}{Az}$. Aux premier et deuxième degrés de la tuberculose, le rapport moyen (18.7 %) du soufre à l'azote est notablement plus élevé qu'au troisième degré (15,5 %). La tuberculose en voie d'évolution ne nous a donc pas donné, comme nous l'avions vu pour les dermatoses dans 86 % des cas, une élimination exagérée du soufre.

Quant à ce qui regarde les vsriations des processus synthétiques et le degré de déminéralisation, nous avons effectué ces recherches sur le cobsye tuberculisé par injection sous-cutanée de crachats tuberculeux. On a commencé l'analyse des urines 25 jours sprès que ces animaux eurent présentés les signes généraux de l'infection.

La puisssnce synthétique de l'économie a été approximativement évaluée, d'sprès les moyennes des quantités d'acide hippurique éliminées pendsnt deux mois, chsque cobaye ingérant, sous forme pilulaire, une même dose d'acide benzoïque et de glycocolle, corps générsteurs

de l'acide hippurique. Dans ces conditions, on a trouvé la quantité de ce corps éliminée par les animaux tuberculeux inférieure, de 34 °/₀ à celle éliminée par les témoins. La puissance synthétique (diastases déshydratantes) des cellules de l'organisme tuberculisé peut donc être considérée comme inférieure à celle des mêmes animaux observés à l'état normal.

Les mêmes animaux ont donné, comme moyennes, de toutes nos analyses, les coefficients de déminéralisation suivants :

Témoins	0,65
Animaux tuberculeux	0,73

C'est donc, pour les tuberculeux, une déminéralisation supérieure de 12 °/₀ à sa valeur normale. Les éléments minéraux constituant des auxiliaires indispensables des actions diastasiques, nous pouvons considérer leur déperdition graduellement exagérée comme une des causes de la diminution des processus de désassimilation que nous voyons s'accroître presque jusqu'à la fin de la tuberculose.

RECHERCHES SUR LES COEFFICIENTS UROLOGIQUES

De l'influence du régime alimentaire sur la valeur des coefficients urologiques.

A. Desgrez et J. Ayrignac, *Bull. Soc. de Biol.*, t. LVIII, p. 616.

De l'influence du régime alimentaire sur le poids moyen de la molécule élaborée.

A. Desgrez et J. Ayrignac, *Bull. Soc. de Biol.*, t. LVIII, p. 652.

De l'influence du régime alimentaire sur la valeur des coefficients urologiques et sur le poids de la molécule élaborée.

A. Desgrez et J. Ayrignac, *Comptes rendus*, t. CXLII, p. 851.

L'étude systématique de cette importante question, effectuée sur des sujets normaux, avec des régimes bien déterminés, dont nous donnons

la composition quantitative, nous a permis de dresser le tableau suivant qui représente les moyennes d'un millier d'analyses environ :

	RÉGIMES					
	I. Lacté absolu.	II. Mixte (lait, œufs, végétaux).	III. Mixte, lacto-végétarien.	IV. Mixte, faiblement carné.	V. Mixte, fortement carné.	VI. Végétarien absolu.
Coefficient azoturique $\frac{Az^u}{Az^t}$	0,86	0,86	0,81	0,82	0,82	0,78
$\frac{\text{Acide urique } A^u}{\text{Urée } U}$	0,243	»	0,306	0,318	0,228	0,456
$\frac{\text{Acide phosphorique } P^2O^5}{\text{Azote total } Az^t}$	0,218	»	0,191	0,165	0,128	0,189
$\frac{\text{Soufre total } S^t}{\text{Azote total } Az^t}$	0,190	»	0,195	0,187	»	0,211
$\frac{\text{Soufre oxydé } S^o}{\text{Soufre total } S^t}$	0,900	»	0,845	0,845	»	0,740
$\frac{\text{Soufre conjugué } S^c}{\text{Soufre total } S^t}$	0,085	»	0,081	0,068	»	0,143
Molécule élaborée moyenne M	65	71	80	75	67	93

Les conclusions de ce travail sont les suivantes :

1° La composition du régime alimentaire exerce une influence marquée sur la valeur des coefficients urologiques. La qualité de la destruction de l'albumine alimentaire atteint son maximum avec le lait et tombe à son minimum avec les végétaux.

2° Les différences du rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ dépendent, pour une part, de l'aptitude des albumines alimentaires à former de l'urée : la diminution relative de l'urée avec les végétaux élève le rapport $\frac{A^u}{U}$. Cette réserve faite, on peut tirer, de la valeur élevée de ce rapport dans le régime végétarien, un argument favorable à l'opinion de M. A. Gautier qui explique la formation d'une partie de l'acide urique par la combinaison d'un copule ternaire à 3[at] de carbone avec 2[mol] d'urée. Le régime végétal est, en effet, riche en radicaux hydrocarbonés, et, d'autre part, si l'excès d'acide urique provenait des nucléines, l'acide phosphorique serait augmenté parallèlement.

3° Les variations du rapport $\frac{P^2O^5}{Az^t}$ correspondent sensiblement aux proportions de phosphore minéral et organique apportées par les divers régimes.

4° La valeur maxima du rapport $\frac{S^t}{Az^t}$, qui se produit avec le régime végétal, tient à sa richesse en soufre, mais plus encore à la proportion élevée des bases minérales qui entraînent cet élément vers l'émonctoire rénal. Les variations du rapport $\frac{S^o}{S^t}$ suivent celles du rapport azoturique, Quant au soufre conjugué, il atteint son maximum avec le régime végétarien, sans doute parce que ce dernier favorise les fermentations intestinales par ses hydrocarbonés, mais surtout parce qu'il est riche en éléments aromatiques capables de se sulfoconjuguer.

5° La moyenne des valeurs de toutes les molécules élaborées est de 75, c'est-à-dire sensiblement la valeur normale 76 déterminée directement par M. Bouchard sur des sujets recevant un régime mixte.

La petitesse de la molécule élaborée avec le régime lacté constitue une nouvelle preuve de la facilité avec laquelle l'organisme utilise les albumines du lait. Comme c'est là un fait étayé d'ailleurs sur nombre d'autres preuves, notre résultat démontre, inversement, l'intérêt qui s'attache à la détermination de la molécule élaborée.

Avec le régime fortement carné, la molécule 67 établit la perfection de l'élaboration des matériaux constitutifs de la viande. Ce résultat s'explique, selon nous, par l'influence stimulante des bases musculaires sur les actions diastasiques de l'organisme.

Les molécules 80 et 93, obtenues avec les régimes lacté mixte et végétarien absolu, montrent l'influence considérable exercée par l'addition ou la substitution au lait du pain et des végétaux. Nous pensons que ce résultat doit être attribué à deux causes principales : c'est d'abord la formation, avec les végétaux, puis le passage dans les urines d'un certain nombre de corps azotés à noyau aromatique et de poids moléculaire élevé. Pour l'acide hippurique, $M = 179$. C'est, en outre, ce fait remarquable que l'augmentation de l'apport minéral dans un régime donné provoque un accroissement corrélatif du poids moyen de la molécule élaborée. Nous avons constaté, par exemple, qu'en passant de 17 à 28 grammes par 24 heures, la matière minérale élève de 78 à 100 le

poids de la molécule. On devra donc tenir compte non seulement de la composition organique du régime, mais encore de sa richesse en matières salines, dans l'interprétation des résultats d'une analyse.

RECHERCHES SUR LES COMPOSÉS DITS « ACÉTONIQUES »

Sur la nocivité des composés acétoniques.

A. Desgrez et G. Saggio, *Bull. Soc. de Biol.*, t. LXIII, p. 288.

Sur l'acétonurie.

A. Desgrez et G. Saggio, Assoc. franç. pour l'Avanc. des Sciences, *Congrès de Reims*, 1907.

On sait que l'acétonémie est une intoxication complexe dont le syndrome le plus caractéristique est la présence, dans les urines, de l'acétone et des acides diacétique et β-oxybutyrique. Ces trois composés sont reliés entre eux par des relations chimiques simples, l'acide β-oxybutyrique pouvant successivement donner naissance aux deux autres; on sait qu'ils dérivent, dans l'économie, des matières protéiques ou des corps gras. Ce qui est beaucoup moins connu, c'est le degré de nocivité et de toxicité de ces trois corps. On a d'abord attribué à l'acétone les accidents du coma diabétique; on admet plus volontiers, aujourd'hui, que le coma est le résultat d'une intoxication produite par les deux acides diacétique et β-oxybutyrique; certains auteurs attribuent néanmoins à l'acide β-oxybutyrique une toxicité que d'autres refusent d'admettre.

Nous nous sommes proposé d'abord de déterminer, sur le lapin, la toxicité des composés acétoniques par voie intraveineuse. Avec des solutions diluées, rendues isotoniques par addition de chlorure de sodium, nous avons trouvé que cette toxicité, faible pour l'acétone, augmente suivant une proportion élevée pour les deux autres corps : celle de l'acide diacétique est deux fois plus forte et celle de l'acide β-oxybutyrique trois fois plus forte que celle de l'acétone.

Il nous a paru, en outre, intéressant de rechercher la toxicité des acides butyrique, propionique et lactique, afin de voir quelle est

l'influence du groupement (CHOH)[II] sur la toxicité d'une même molécule. Sur ce nouveau point, nous avons trouvé que l'introduction d'une fonction alcool secondaire dans la molécule d'un acide gras en diminue la toxicité. C'est au moins le cas pour les acides butyrique et propionique, beaucoup plus toxiques que les acides β-oxybutyrique et lactique.

Guidés par ces premières déterminations, nous avons pu aborder l'objet principal de notre étude, à savoir la recherche de l'action exercée, à la longue, par les corps acétoniques sur quelques processus nutritifs importants. Ces recherches ont porté sur 4 séries de cobayes mâles, de même âge, de même poids, recevant une même alimentation. Elles ont duré deux mois et demi.

Nous avons fait les constatations suivantes :

1° Le volume d'urine éliminé diminue proportionnellement à la toxicité du composé acétonique injecté. On a déjà signalé que, chez l'homme, les urines acétoniques sont moins abondantes. Nos recherches ont montré que l'on peut reproduire, chez l'animal, cette moindre diurèse avec les trois corps acétoniques.

Nous avons pu reproduire avec les trois composés, mais surtout avec l'acétone et l'acide β-oxybutyrique, l'amaigrissement considérable qui précède fréquemment le coma chez nombre de diabétiques.

2° Relativement au coefficient azoturique, nous avons trouvé :

Témoins	0,74
Animaux injectés d'acétylacétate d'éthyle	0,70
Animaux injectés d'acétone	0,69
Animaux injectés d'acide β-oxybutyrique	0,64

Les fonctions chimiques du foie sont donc diminuées par les trois corps acétoniques, d'une manière très marquée par l'acétone, plus encore par l'acide β-oxybutyrique. Il en résulte qu'à la nocivité propre de ces trois corps s'ajoutera celle des substances insuffisamment élaborées par le foie, et que l'acétonémie doit être comprise comme une intoxication produite par les corps acétoniques et ceux qui, également toxiques, résultent d'une insuffisante élaboration de la matière protéique.

3° La déperdition des matières minérales est exagérée par les trois corps acétoniques. Elle atteint son maximum avec les deux composés

acides. On conçoit ici encore quels préjudices en résulteront pour l'organisme, aux points de vue des phénomènes d'osmose, de neutralisation des poisons acides et des phénomènes diastasiques si puissamment favorisés par les éléments minéraux.

Nous avons donc reproduit les effets les mieux connus de l'acétonémie humaine et on peut s'expliquer, par la signification de ces modifications des échanges, les désordres graves qui accompagnent si souvent l'acétonurie.

TRAVAUX EFFECTUÉS

SOUS LA DIRECTION DE M. DESGREZ

Depuis que M. Bouchard m'a fait l'honneur de me confier les fonctions de Chef du Laboratoire de Pathologie générale, je me suis plus spécialement occupé de diriger les recherches de Chimie pathologique. Je terminerai cet Exposé par une simple liste des thèses dont j'ai, à ce titre, inspiré ou seulement dirigé les travaux :

L'alimentation sous-cutanée ; M. Mariani, 1897.

La participation de l'organisme dans l'immunité ; M. de Nittis, 1898.

La toxicité de la sueur normale et pathologique ; M. Mavrojannis, 1898.

La glycosurie dans la grossesse, sa fréquence, sa nature, son mécanisme. Introduction à l'étude de la nutrition dans l'état puerpéral ; M. Brocard, 1898.

Influence de quelques alcools à fonction simple ou complexe sur la digestion des albuminoïdes par la pepsine ou la trypsine ; M. E. Laborde, 1899.

Du ralentissement de la nutrition dans le diabète ; M. Brizard, 1900.

Les coefficients urinaires dans les cirrhoses ; M. Durandeau, 1900.

Sur l'alimentation par voie sous-cutanée ; M. Perrier, maître de Conférences à la Faculté des sciences de Caen, 1900.

Étude du chimisme gastrique dans les dermatoses. Rapport du chimisme urinaire et du chimisme gastrique ; M. Ayrignac, 1901.

De l'obésité ; M. G. Leven, 1901.

Recherches sur les fonctions du foie et du rein dans les gastro-entérites et quelques autres maladies infectieuses ; M. P. Merklen, 1901.

Recherches sur la molécule urinaire élaborée moyenne et le rapport azoturique dans le rhumatisme chronique progressif ; M. Borst, 1902.

Étude sur les urines des goutteux ; M. G. Villaret, 1902.

Les éliminations urinaires dans les néphrites chroniques scléreuses ; M. Burthe, 1902.

Contribution à l'histoire des composés organiques du phosphore ; M. Gillot, 1903.

Contribution à l'étude des troubles de la nutrition dans la syphilis. Action du traitement mercuriel ; M. Moog, 1903.

Les insuffisances de la croissance ; M. G. Samné, 1904.

Valeur de quelques données urologiques dans les affections du foie ; M. Chuche, 1904.

Recherches de physiologie expérimentale sur quelques ferments du foie ; M. Permilleux, 1904.

Contribution à l'étude de l'acétonurie au point de vue clinique ; M. Mauban, 1905.

Contribution à l'étude des échanges nutritifs dans la tuberculose ; M. Lucet, 1905.

Contribution à l'étude de la nutrition dans les états mélancoliques ; M. Viel, 1907.

Étude sur le rhumatisme chronique, progressif et déformant ; M. Deglos, 1907.

Paris. — Imp. E. Capiomont et Cie, rue de Seine, 57.